Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Über die Leistungsschwankungen der Frau im Rhythmus des Menstruationscyclus und deren Abhängigkeit von der Ovarialfunktion.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Angelika Junge
aus Züllichau

1970

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Über die Leistungsschwankungen der Frau im Rhythmus des Menstruationscyclus und deren Abhängigkeit von der Ovarialfunktion.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Angelika Junge
aus Züllichau

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. R. Blobel

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Weichardt

Fotodruck: Mikrokopie GmbH, 8 München 22, Bruderstraße 9

Inhalt

1. Einleitung
2. Fragestellung
3. Auswahl der Literatur
4. Darstellung des Ausgangs-Regelkreissystems
5. Ergebnisse der Literatursammlung
   a. Cyclische Schwankungen der Sexualhormonkonzentrationen und Funktionen anderer endokriner Drüsen, die vom Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-System gesteuert werden
   b. Cyclische Leistungsschwankungen im Sport
   c. Cyclische Veränderungen der Arbeitsleistung
   d. Cyclische Veränderungen der vegetativen Tonuslage
   e. Cyclische Veränderungen der zentralnervösen Funktionen und des psychischen Zustandes
   f. Cyclische Veränderungen einzelner Stoffwechselveränderungen
   g. Cyclische Veränderungen im Blutbild
   h. Cyclische Veränderungen an Gefäßsystem und Kreislauf
   i. Cyclische Veränderungen im Abwehrsystem des Organismus
6. Die Zuordnung der beschriebenen Ergebnisse zum Ausgangsreglersystem: Hypothalamus--Hypophysenvorderlappen-Ovar
7. Darstellung eines erweiterten Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Ovar-Reglersystems und Schlußbetrachtung
8. Zusammenfassung
9. Literaturangaben
10. Lebenslauf

1. Mit der schnellen Entwicklung der Technik in den letzten Jahrzehnten hat die kybernetische Betrachtungsweise von technischen Prozessen große Bedeutung erlangt. Im Jahr 1948 hat WIENER die Kybernetik als Begriff für Nachrichtenverarbeitung und Regelungstechnik auch auf die Beschreibung von Prozessen im lebenden Organismus angewendet, und seit dieser Zeit hat sie mehr und mehr Bedeutung in der Medizin bekommen. Den Begriff"Steuerungsvorgang im Innern des Körpers" hat HOFF schon 1937 geprägt, und CLAUDE BERNARD bezeichnete schon 1855 die Hormone als "Regulationsstoffe".

In der folgenden Darstellung werden folgende Abkürzungen verwendet:

FSH	-Follikel-stimulierendes Hormon
LH	-Luteinisierungshormon
LTH	-luteotropes Hormon
GTH	-gonadotropes Hormon
ACTH	-adrenocorticotropes Hormon
TSH	-Thyreoidea-stimulierendes Hormon
MSH	-Melanocyten-stimulierendes Hormon
HVL	-Hypophysenvorderlappen
RF	-Freisetzungs-Faktor(releasing factor)
NNR	-Nebennierenrinde

Die kybernetische Betrachtungsweise eignet sich besonders gut dazu, Einzelfaktoren, die als Teile des Regelkreises - eines kybernetischen Systems - aufgefaßt werden können, in ein Gesamtgefüge einzuordnen und dadurch Zusammenhänge zwischen den einzelnen Teilen sichtbar zu machen. (SPRENG, 1967). Diese Tatsache hat sich die Endokrinologie zunutze gemacht bei der Eingliederung der einzelnen innersekretorischen Organe in ein Reglersystem, das ein bestimmtes funktionelles Gleichgewicht, die "Homöostase"(CANNON, 1932), aufrechterhält. Das System arbeitet mit dem Prinzip der Rückkoppelung - feed back -. Die Verbindung zu anderen Reglersystemen des Körpers ist dadurch möglich, daß Teile des einen Reglersystems gleichzeitig zu anderen Funktionskreisen gehören, die Systeme also miteinander vermascht sind. Der wichtigste Reglermechanismus der Endokrinologie ist das System:

Hypothalamus - Hypophyse - periphere, hypophysenabhängige Inkretdrüsen wie Ovar, Schilddrüse und NNR. Die Bedeutung dieses Systems kann man sich am besten klarmachen, wenn es einmal nur in einem Glied gestört ist und wenn man die sich daraus ergebenden Folgen betrachtet. Normalerweise geht die Steuerung der NNR so

vor sich, daß der HVL das ACTH ausschüttet und dadurch die NNR zur Ausschüttung der Mineralocorticoide und Glukocorticoide anregt. Das Glukocorticoid Cortisol(Hydrocortison) wiederum übt einen hemmenden Einfluß auf die ACTH-Ausschüttung des HVL aus, was gleichbedeutend ist mit dem feed back-Begriff. Bei fallendem Cortisolspiegel wird die Hemmung der ACTH-Ausschüttung kleiner oder fällt ganz weg, so daß ACTH in die Blutbahn gelangt und die NNR wieder stimuliert wird. Beim Adrenogenitalen Syndrom(AGS), das als Beispiel für den gestörten Funktionskreis dienen soll, ist die Cortisolproduktion gestört, die ACTH-Ausschüttung verläuft ungehemmt, und es kommt zu einer dauernden Stimulierung der NNR, die infolge eines "Fehlweges" im Metabolismus der Steroide vermehrt androgene Substanzen bildet(Abb. 1).

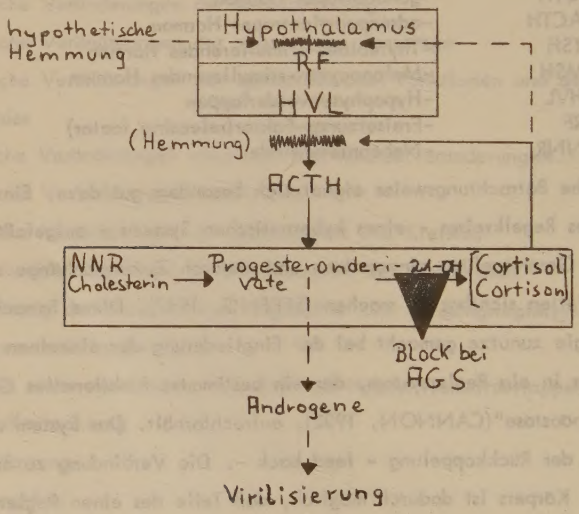


Abb. 1: Blockschaltbild des gestörten Regelmechanismus bei AGS. (verändert nach TODT, 1967)

Bei weiblichen Individuen tritt dadurch eine Virilisierung mit Unterentwicklung und Unterfunktion der Ovarien auf, denn die vermehrt gebildeten Androgene hemmen gleichzeitig die Ausschüttung von GTH aus dem HVL. Als weitere Symptome treten noch ein: das Salzverlustsyndrom bei überhöhtem Mineralocorticoidspiegel, Hyper-

pigmentierung durch vermehrteStimulierung der MSH-Ausschüttung und andere mehr. Durch die Stoffwechselstörung beim AGS überschreitet die Regelgröße Cortisolspiegel den Regelbereich im Sinne einer abnormen Senkung der Cortisolkonzentration im Blut. Dieses Überschreiten bringt das gesamte Regelsystem aus der Ordnung und ist mit dem Begriff Krankheit gleichzusetzen(KEIDEL,1967).

Das Funktionssystem zur Regelung des weiblichen Sexualcyclus ist prinzipiell gleich eingerichtet wie das oben beschriebene, und bei Störungen innerhalb dieses Systems kommt es ebenfalls zur Störung des Gesamtorganismus. Als Beispiel kann wiederum das AGS dienen, wenn man es von der Regelgröße der Sexualhormonkonzentrationen des weiblichen Organismus her betrachtet, die ja ebenfalls den Regelbereich überschreiten: Durch die vermehrte Androgenbildung der NNR erfolgt eine unphysiologisch starke Hemmung der Gonadotropinausschüttung und -produktion des HVL, was zu einem Mangel an peripheren weiblichen Sexualhormonen und damit zur Amenorrhoe führt. Die Vermaschung des Cyclus-Reglersystems läßt sich auch unter normalen Bedingungen erkennen, und zwar an den Leistungsschwankungen der Frau oder den Veränderungen in ihrem Organismus, die den gleichen Rhythmus aufweisen wie der Sexualcyclus.

2. Fragestellung

In der folgenden Arbeit soll untersucht werden, inwiefern das Reglersystem - Hypothalamus - Hypophysenvorderlappen - Gonaden auf andere extragenitale Funktionssysteme einwirken kann und wie die Sexualhormone, die Teile des Regelkreises sind, als Zeitgeber direkt oder indirekt Veränderungen in anderen Funktionssystemen bewirken können. Die Veränderungen müßten sich an Leistungsschwankungen der Frau deutlich machen, die im gleichen Rhythmus verlaufen wie der vom Hypothalamus - Hypophysenvorderlappen - Gonaden -Reglersystem gesteuerte Sexualcyclus.

3. Auswahl der Literatur

Die Literatursammlung umfaßt hauptsächlich Arbeiten aus den Jahren 1951 bis 1967, die sich mit den cyclisch schwankenden Leistungen der Frau während des Menstruationscyclus befassen, denn die Leistungsschwankungen drücken die Einflüsse der rhythmisch sich verändernden Sexualhormonkonzentrationen als Teile des Regelkreises Hypothalamus - Hypophyse - Gonaden auf andere Regelkreissysteme aus. Dabei sollen möglichst viele cyclisch sich verändernden Größen berücksichtigt werden wie zum Beispiel: physische Leistungen bei Sport und Arbeit, geistige Leistungen, psychische Verhaltensweisen und Leistungen, die vorwiegend durch das vegetative Nervensystem gesteuert werden als komplexe Größen, die jeweils von vielen Funktionssystemen gemeinsam hervorgebracht werden. Außerdem sollen Einzelfaktoren berücksichtigt werden wie Herzminutenvolumen, Blutzucker, Pulsfrequenz, Körpergewicht und andere mehr, die exakt und in relativ kleinen Zeitabständen während des Cyclus meßbar sind und daher ein fein abgestuftes Bild des rhythmischen Geschehens liefern können. Veränderungen an Genitalien und sekundären Geschlechtsmerkmalen werden außer acht gelassen.

Die Literatur zu jeweils einem Punkt soll verglichen werden, um zu einer möglichst objektiven Aussage über eine cyclische Veränderung zu kommen. Dabei ist die Richtung der Änderung grundsätzlich wichtiger als die Größe der Änderung, die bei den verschiedenen Autoren mit unterschiedlich großen Versuchsgruppen, unterschiedlichen Meßmethoden und häufig anderen Kriterien für dieselbe Funktionsgröße naturgemäß nicht gleich sein kann. Um grobe Fehler möglichst auszuschließen, werden hauptsächlich Arbeiten berücksichtigt, deren Untersuchungen an normalen biphasischen Cyclen vorgenommen wurden und außerdem Angaben enthielten über Anzahl der Versuchspersonen und Anzahl der angestellten Versuche und Messungen. Die einzelnen Arbeiten sollen verglichen werden, indem die Ergebnisse zu jeweils einem Punkt in eine Tabelle geordnet werden, wobei eine gewisse Schematisierung nicht zu vermeiden ist.

4. Darstellung des Ausgangs-Regelkreissystems

Das Regelkreissystem des weiblichen Sexualcyclus setzt sich aus den drei bis jetzt bekannten Regelkreisen zusammen:

1. Ovar --Steroide--> Hypothalamus --RF--> HVL --Gonadotropine--> Ovar.
2. Ovar --Steroide--> HVL --Gonadotropine--> Ovar.
3. Sogenannter kleiner Rückkoppelungsmechanismus:
HVL --Gonadotropine--> Hypothalamus --RF--> HVL. (BLOBEL, 1967) In Anlehnung an die Technik (Abb. 2a) kann man dieses System als Blockschaltbild darstellen (Abb. 2b)

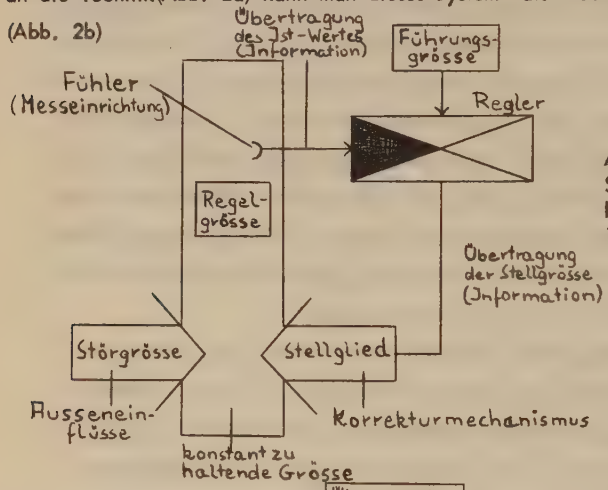


Abb. 2a
Schaltbild eines Regelkreises (nach BLOBEL, 1969)

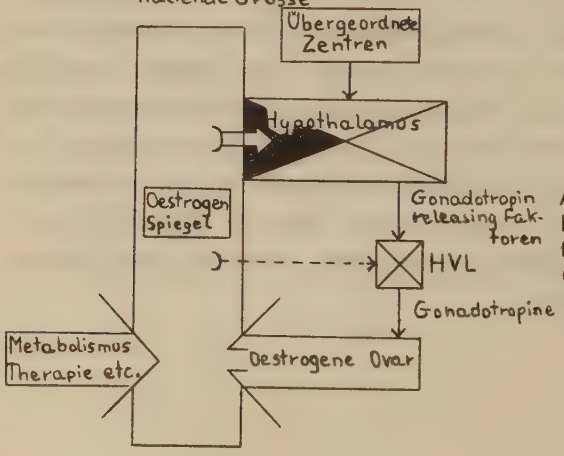


Abb. 2b
Einfacher Regelkreis für die Ovarialfunktion (nach BLOBEL, 1969)

Nach dem Schema der Abbildung 2a funktioniert zum Beispiel die Temperaturregulation in einem Raum. Die erwünschte Temperatur (=Führungsgröße) wird eingestellt und der Raum entsprechend aufgeheizt. Die wirkliche Raumtemperatur entspricht der Regelgröße. Jede Abweichung dieser Temperatur nach unten oder oben wird durch ein spezielles Meßgerät(=Fühler) registriert, an den Thermostaten(=Regler) übermittelt und von diesem durch Verstärkung oder Drosselung der Wärmeproduktion ,also über das Stellglied Heizung ausgeglichen. Im Vergleich zu diesem einfachen System weisen die einzelnen Größen des Regelkreissystems der weiblichen Gonadenfunktion Abb. 2b einige Besonderheiten auf, die sich durch die Kompliziertheit des Sexualcyclus ergeben und diesen erst funktionsfähig machen. Da für den normalen Ablauf des Cyclus in den verschiedenen Phasen jeweils unterschiedliche Konzentrationen der Oestrogene, Gestagene und Gonadotropine im Blut nötig sind, kann es keine konstante Führungsgröße geben, die einen starren Sollwert einstellen würde. Sie muß dynamisch sein und mit dem Cyclusstand wechseln. Jedes einzelne Moment der Führungsgröße kehrt in vierwöchigem Rhythmus wieder, das heißt, die periodische Konstanz der Führungsgröße muß gewahrt sein für den normalen Cyclusablauf. Es handelt sich also um einen Folgeregelungsmechanismus, wie er typisch ist bei der Steuerung von biologischen Vorgängen. Die Ursache der rhythmischen Änderung der Führungsgröße, also des vierwöchigen hormonellen Cyclus, ist folgendermaßen zu erklären(BLOBEL, 1969): im HVL muß die Konzentration der Gonadotropine eine ganz bestimmte Höhe erreichen, damit es zur Abgabe dieser Hormone ans Blut kommt und damit zum normalen Cyclusablauf. Diese Schwellengröße ist genetisch festgelegt und führt beim Menschen zu einem vierwöchigen Cyclus, bei anderen Species zu Cyclen mit anderer Dauer. Die Tatsache, daß vor Beginn der Ausschüttung der GTH erst ein Schwellenwert erreicht sein muß, wird in Analogie zur Technik als "Kippschwingung" bezeichnet. Nach diesem Prinzip ist das plötzlicheEinsetzen der Menarche erklärbar. Vor der Menarche sind zwar schon Sexualhormone im Körper vorhanden, ihre Menge liegt aber unter dem Schwellenwert und reicht noch nicht zu einem vollständigen Cyclus aus. Mit Erreichen des Schwellenwertes kommt es zur Ausschüttung genügender Mengen GTH, sekundär zur Bildung ausreichender Mengen peripherer Sexualhormone, die neben ihren Wirkungen auf die Geschlechtsorgane wiederum stimulierend auf die GTH-Bildung wir-

ken, und der Cyclus setzt von neuem ein. Andere Autoren erklären die Rhythmik als"genetisch festgelegte Funktionsregel"(WIENER, 1959), als einen "Spezialfall der allgemeinen Wechselfolge von Spannung und Entspannung"(GREIL, 1960) oder betrachten die Eizelle als "Trägerin des Geschlechtsrhythmus"(TIETZE, 1954).
Der jeweilige Sollwert wird nun an die Funktionseinheit Hypothalamus - HVL , den Regler, übermittelt. Dieser registriert die Diskrepanz zwischen dem Istwert - gleich aktueller Sexualsteroidspiegel - und dem Sollwert und setzt bei Bedarf den Korrekturmechanismus ingang. Das geschieht durch die Ausschüttung von FSH, LH oder LTH und bedeutet eine Information für das Stellglied Ovar, die entsprechenden Hormone, Oestrogene oder Gestagene, vermehrt oder vermindert in die Blutbahn abzugeben, also die Regelgröße(=Istwert) zu korrigieren. Durch die rhythmischen Sollwertverstellungen und im pathologischen Fall durch Stoffwechselstörungen oder endokrine Störungen(=Störgröße) ergeben sich dauernd neue Diskrepanzen zwischen Regelgröße und Sollwert, die vom Fühler registriert werden. Diesen Fühler denkt man sich heute im Hypothalamus lokalisiert, und für den Regelkreis: Ovar $\xrightarrow{\text{Steroide}}$ Hypothalamus $\xrightarrow{\text{RF}}$ Hypophysenvorderlappen $\xrightarrow{\text{Gonadotropine}}$ Ovar ist diese Lokalisation im Tierexperiment bewiesen(s. historische Entw. bei: BLOBEL und SCHLUMBERGER , 1967). Für den Regelkreis: Ovar $\xrightarrow{\text{Steroide}}$ HVL $\xrightarrow{\text{Gonadotropine}}$ Ovar nimmt man an, daß der Vorgang des Perzipierens im HVL vorsichgeht. Für die Empfindlichkeit des HVL auf Ovarialsteroide sprechen Experimente von BOGDANOVE (1963). Über den Mechanismus der Weitergabe des "Meßergebnisses" durch den Fühler an den Regler gibt es noch keine klaren Aussagen, er wäre jedoch bei gleicher Lokalisation von Regler und Fühler leicht zu erklären. Der Regler empfängt nun die Information über den Istwert, vergleicht ihn mit dem Sollwert und bringt die Korrektur an, die sich aus der im Rhythmus fortgeschrittenen und veränderten Führungsgröße ergibt. Der neue Sollwert wird ans Stellglied weitergegeben, und die Kreisfunktion kann von neuem ablaufen. In Wirklichkeit ist dieses Funktionssystem natürlich nicht in sich abgeschlossen, wie es bei der stark schematisierten Darstellung erscheint. Es soll nur als Modell gelten und aus Ausgangsbasis dienen für die Darstellung der vielen Verbindungen zu anderen Systemen. Diese Verbindungen lassen sich erkennen an den zahlreichen Beeinflussungen anderer Körperfunktionen im Rhythmus des Genitalcyclus. Sie sollen im folgenden aufgezeigt werden.

5. Ergebnisse der Literatursammlung

a. Cyclische Schwankungen der Sexualhormonkonzentrationen und der Funktionen anderer endokriner Drüsen, die vom HVL gesteuert werden

Die cyclischen Schwankungen der Sexualhormonkonzentrationen sind schon lange bekannt. Sie sind bei der kybernetischen Betrachtungsweise besonders wichtig, weil sie als Hormone oder "Wirkstoffe" diejenigen Glieder des Regelsystems sind, die auf andere Systeme einwirken können. Solche Wirkungen sind tierexperimentell erwiesen worden:

Thermogenetischer Effekt des Progesterons(ELERT, 1951);

Steigerung der Lungenventilation durch Ovarialhormone(DÖRING, 1952);

Wasserretention durch Oestrogene, Förderung der Diurese durch Gestagene (WILBRAND und HUMKE, 1955);

Änderung der Stimmungslage durch Sexualhormongabe(DÖRING, 1958);

Oestrogene begünstigen Stressadaptation(NOACK, 1959);

Sexualhormone stimulieren den Kreislauf beim Hund(SOLTI et al., 1965);

Weitere Angaben finden sich bei: ESKIN, 1961; HÖTZER, 1953; HEERHABER et al. 1948.

Viele andere cyclische Änderungen im menschlichen Organismus, die in den nächsten Abschnitten beschrieben werden sollen, sind wahrscheinlich auf Hormonkonzentrationsschwankungen oder Oestrogen/Gestagen-Quotientenänderungen zurückzuführen. Der Mechanismus dabei ist oft unbekannt und kann zum Beispiel auch indirekt, also unter Zwischenschaltung eines anderen Funktionskreises erfolgen. Die Angaben über die Hormonkonzentrationsschwankungen in der Literatur sind relativ uneinheitlich:

Oestrogene: postmenstruell langsamer Anstieg-----Gipfel um den Temperatursprung -----kurzer postovulatorischer Abfall-----Anstieg und breiter Gipfel über die Mitte der Lutealphase hinaus-----niedrige menstruelle Werte mit leicht steigender Tendenz(Abb. 3; Tab. 1; WÜRTERLE und SCHMIDT, 1959; SULMANN, 1960; SAVCHENKO und STEPANOV, 1964; SVENDSEN und SØRENSEN, 1964; GOERING et al. 1965; ROY, 1965).

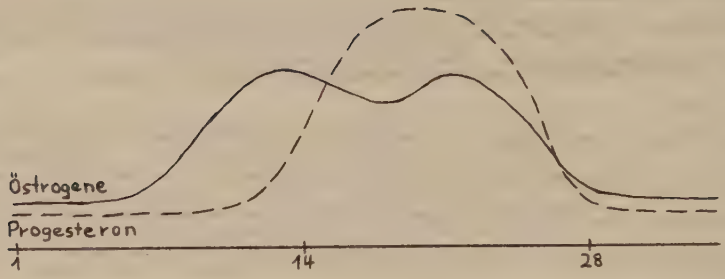


Abb. 3: Konzentration der Oestrogene und Gestagene während des Menstruationscyclus(PSCHYREMBEL, 1964)

Gestagene: niedrige Konzentrationen in der Follikelphase-----steiler postovulatorischer Anstieg zum Gipfel in der Lutealphase-----steiler prämenstrueller Abfall (Abb. 3; Tab. 1; WOOLEVER, 1963; SAVCHENKO und STEPANOV, 1964).

Gonadotropine: Eine Darstellung der drei Gonadotropine FSH, LH und LTH ist insofern schwierig, da ihre Bestimmungen nicht nach den gleichen Methoden durchgeführt werden können und jeweils andere Maßeinheiten verwendet werden müssen, die schwer miteinander zu vergleichen sind. Es sind Versuche gemacht worden, die Aktivitäten der einzelnen Gonadotropine im Urin zu bestimmen und somit einen Vergleich möglich zu machen(UFER, 1966). In Abb. 4 sind diese Aktivitäten für FSH und LH nebeneinander gestellt. FSH zeigt hohe Werte zu Cyclusbeginn und einen deutlichen Anstieg prämenstruell, LH dagegen zeigt hohe Werte um die Ovulationszeit und fällt prämenstruell ab. Für das LTH ist es bisher sicher, daß es beim Menschen zur Gestagenbildung im Ovar nötig ist und daß zur Zeit des Follikelsprunges ein Anstieg der Ausschüttungswerte erfolgt. Weitere Angaben über die GTH finden sich bei: BUCHHOLZ, 1957; WÜRTERLE et al. 1959; TAYMOR 1961; PETERSON, 1961; SOFFER et al. 1964; BECKER et al. 1965; INGRASSI et al. 1965; SATO et al. 1965; WELLS et al. 1965.

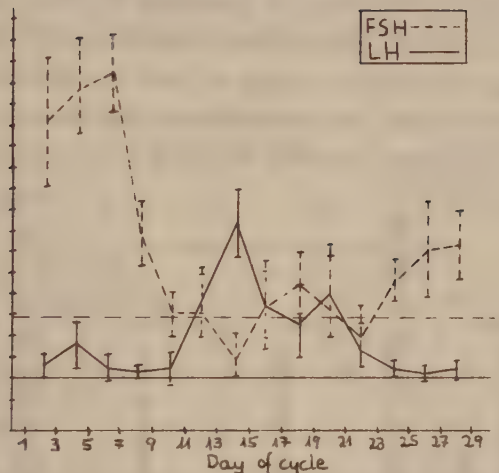


Abb. 4: FSH-und LH-Aktivitäten im Urin während des Cyclus (FUKUSHIMA et al. 1964)

Phase		Gonadotrop. HMG-E/24Std.	Pregnane-diol mg/24Std.	Pregnane-triol mg/24Std.	Oestriol µg/24Std.	Oestrone µg/24Std.	Oestradiol µg/24Std.
Menstr. ph.	Mittel	9,0	1,43	0,73	5,4	4,5	1,7
	Minim.	3,3	0,3	0,40	2,1	1,2	0
	Maxim.	15,7	2,6	1,10	12,5	11,0	7,7
Follikul. ph.	Mittel	9,2	1,33	0,87	6,8	5,7	2,9
	Minim.	2,8	0,5	0,36	1,5	1,4	0
	Maxim.	30,4	2,8	1,40	17,6	18,0	13,0
Ovulat. ph.	Mittel	10,5	1,54	1,06	17,8	12,6	5,2
	Minim.	2,9	0,4	0,45	2,7	2,5	1,0
	Maxim.	14,9	3,9	2,00	73,8	24,6	23,0
Luteal-ph.	Mittel	7,4	3,16	1,28	15,0	9,4	3,6
	Minim.	2,9	0,7	0,57	4,0	2,2	0
	Maxim.	14,9	6,6	2,80	58,7	23,6	13,2

Tab. 1: Gonadotropin- und Sexualhormonausscheidung in den verschiedenen Cyclusphasen(LORAINE und BELL, 1963)

Schilddrüsenfunktion: Die Schwankungen in der Aktivität der Schilddrüse scheinen deutlich vom Cyclusgeschehen beeinflußt zu werden(Tab. 2). Die Lutealphase ist durch höhere Thyreoideaaktivität gekennzeichnet gegenüber der Follikelphase. Die höchsten Werte liegen prämenstruell und auch zu Beginn der Menstruation und fallen weiter ab bis zur Ovulation. Die höchste Aktivität fällt also mit dem Abfall der Sexualhormonkonzentrationen zusammen, die geringste Aktivität mit dem Gipfel der Oestrogenkonzentration.

Kriterium	Cyclusstand: Menst. / post-men / Ovul. / prä-men. (0, 7, 14, 21, 28)	Anzahl d. Versuchspers.	Verfasser
Thyreoidea-aktivität		8	Bacaj e Tarozzi (1956)
Thyreoidea-aktivität		3	Margolese a. Golub (1957)
Thyreoidea-aktivität		53	Dratman a. Eskin (1964)

Tab. 2: Cyclische Veränderungen der Thyreoideaaktivität
Die Höhe der Säulen entspricht der Größe der Aktivitäten

Nebennierenrindenfunktion: Die Nebennierenrinde als dritte periphere endokrine Drüse, die vom hypothalamo-hypophysären System gesteuert wird, weist wie die beiden ersten cyclisch beeinflußte Funktionsänderungen auf. ZANDER(1953) fand signifikante Ergebnisse über einen prämenstruellen Anstieg der Corticoidausscheidung und über einen postmenstruellen Abfall derselben. Diese Schwankungen waren hauptsächlich durch die 11-Oxysteroide bedingt, die als typische NNR-Metabolite gelten.
Ein Anstieg der Aldosteronkonzentration im Blut während der späten Lutealphase wird ebenfalls beschrieben(BROWN et al. 1964). Als quantitatives Maß für die NNR-Aktivität kann die Ausscheidung des Dehydroisoandrosterons (DHA) als neutrales beta-17-Ketosteroid der NNR gelten.(MAASS 1955; KRUMHOLZ et al. 1958). Die DHA-Ausscheidung ergibt mittlere Werte für die erste und dritte Cyclus-woche, einen Tiefpunkt zur Ovulationszeit und einen Ausscheidungsgipfel prämenstruell. MAASS beschreibt ähnliches Verhalten der DHA-Ausscheidungskurve. Von anderen Autoren wird die Beeinflussung der NNR-Tätigkeit durch das cyclische Geschehen vermeint(WÜRTERLE et al. 1958; STARK, 1960), ebenso die der ACTH-Ausscheidung(METTIAS et al. 1959).

b. Cyclische Leistungsschwankungen im Sport

Die unterschiedliche Leistungsfähigkeit im Sport, die die Frau im Verlauf des Menstruationscyclus aufweist, ist von vielen Autoren gemessen und beschrieben worden (Tab. 2):

Kriterium	Cyclusstand: Menst.	post-menst.	Ovul.	prä-menst.	Anzahl d. Versuchspers.	Verfasser
Medizinballstoßen	◕			●	19	Noack (1956)
Rundgewichtheben	◔	○		●		
Bauchmuskelkraft	●	○		●		
Handbeugerkraft	◕	○		●		
Rumpfbeugerkraft	●	○		◕		
600m-Lauf	●	○		◕	21	Noack (1959)
Wettkampfsport	◕	○		●	1561	Noack u. Tittel (1955)
Fahrradergometer	●	○	◒ ◒	●	20	Müller-Limroth u. Lohaus (1963)
allgem. sportliche Leistungen		○		◕		Hosemann (1960)
Muskelkraft	◕	○	●	◔	30	Hettinger (1961)
Wettkampf	◕				70	Bausenwein (1954)
Kurzzeit-Höchst-leistungen	○			◕	1500	Düntzer (1942)

○ = beste Leistungsfähigkeit ◔ = gute Leistungsfähigkeit ◒ = Mittelwert
◕ = geminderte Leistungsfähigkeit ● = schlechte Leistungsfähigkeit

Tab. 2: Cyclische Leistungsschwankungen im Sport

Weitgehend mit den Angaben der Tabellen übereinstimmende Ergebnisse finden sich noch in folgenden Arbeiten: NOACK, 1954, ders. 1960; ERDELYI et al. 1956; ROUGIER et al. 1962.

Das Leistungsmaximum liegt eindeutig postmenstruell und fällt mit dem Anstieg der Oestrogene zusammen. Die geringsten Leistungen liegen prämenstruell und zu Beginn der Menstruation, wo besonders die Dauerleistungen ihren Tiefpunkt haben, ebenso diejenigen im Laufen. Der prämenstruelle Leistungsabfall geht mit dem Sexualhormonabfall zu diesem Zeitpunkt parallel, und die geringen intramenstruellen Leistun-

gen fallen mit den niedrigsten Sexualhormonkonzentrationen im Blut zusammen. Außerdem wird von Kurzzeit-Höchstleistungen während der Menstruation berichtet(DÜNTZER, 1942), und bei fast allen Autoren gibt es einen gewissen Prozentsatz der Frauen, die keine cyclusabhängigen Änderungen in ihrer sportlichen Leistungsfähigkeit aufweisen.

c. Cyclische Veränderungen der Arbeitsleistung

Die Zahl der berufstätigen Frauen hat in den vergangenen Jahrzehnten zugenommen und damit auch die Frage nach der Beeinflussung der Arbeitsfähigkeit durch den Menstruationscyclus. Besonders in den Ostblockstaaten, wo die Frauenarbeit eine noch größere Rolle als bei uns spielt, ist dieses Problem sehr eingehend untersucht worden(Tab. 3):

Kriterium	Menst.	post-men.	Ovul.	prä-men.	Anzahl d. Versuchspers.	Verfasser
Maschinennäharbeit	◉	○	○	●	19	Köppich u. Mihailă (1958)
Arbeit in Bekleidungsindustrie	●		○	●	76	Köppich u. Mihailă (1960)
Berufsarbeit	◔			●	1 000	Mauss (1962)
Hausarbeit	◒			●	1 000	
allgem. Arbeitsleistung		○	○	●	Massenuntersuchung	Andreas (1961)
O'Connor-Test, psychomotorische Geschicklichkeit	●	○	○	◔	35	Hintersdorf (1957)
O'Connor-Test, psychomotorische Geschicklichkeit	●	○	○	◔	17	Noack (1956)

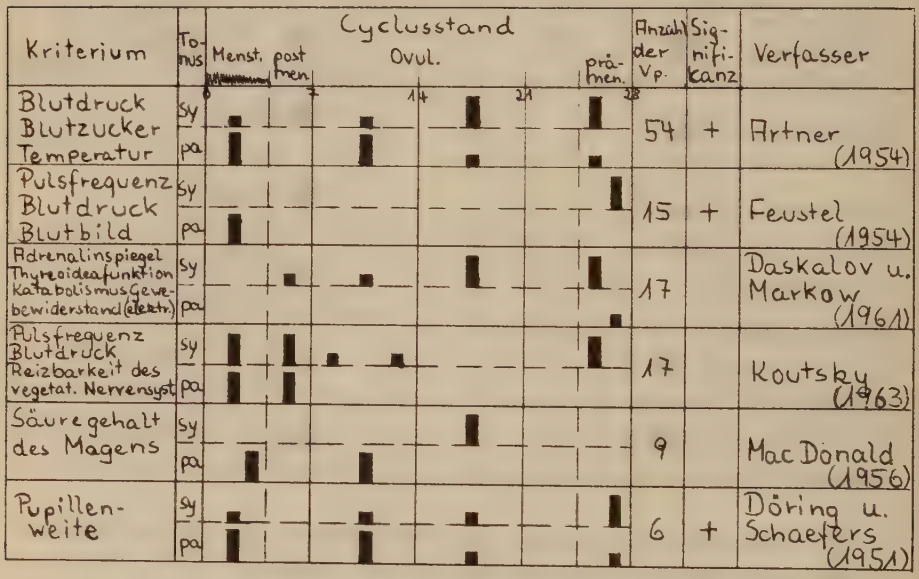
○ = beste Arbeitsleistung ◔ = gute Arbeitsleistung ◒ = mittlere Arbeitsleistung
◔ = geminderte Arbeitsleistung ● = schlechte Arbeitsleistung

Tab. 3: Cyclische Arbeitsleistungsschwankungen

Aus Tab. 3 geht hervor, daß die Arbeitsleistung in der prämenstruellen Phase stark abfällt oder ihr Minimum hat. Diese geringe Leistungsfähigkeit dauert bis in die menstruelle Phase hinein und kann auch am ersten Tag des Cyclus ihr Minimum aufweisen. Gegen Ende der Blutung und in der postmenstruellen Phase steigt sie schnell an und erreicht ihre höchsten Werte.

d. Cyclische Veränderungen der vegetativen Tonuslage

Untersuchungen über das Verhalten des vegetativen Tonus sind schon 1918 von FRANKE angestellt worden, der zur Menstruationszeit einen erhöhten Vagotonus bei vermindertem Sympaticotonus feststellte und von "vagotonia intermittens menstrualis" sprach. 1935 berichtete HOFF von der vegetativen Tonuslage im Cyclus, die er während der Follikelphase als parasympathicoton und während der Lutealphase als sympathicoton beschrieb. Arbeiten neueren Datums zu dieser Fragestellung sind in Tab. 4 aufgeführt, außerdem bei: ARTNER, 1954 a,b;1960, 1965; MAC KINNON, 1954; FOCHEM, 1955; KLIMENT et al. 1961; NEUBERGER et al. 1961; HEISS, 1964.



Tab. 4: Cyclische Schwankungen der vegetativen Tonuslage
Die Höhe der Säulen bedeutet ein Maß für die Höhe des sympathischen und parasympathischen Tonus

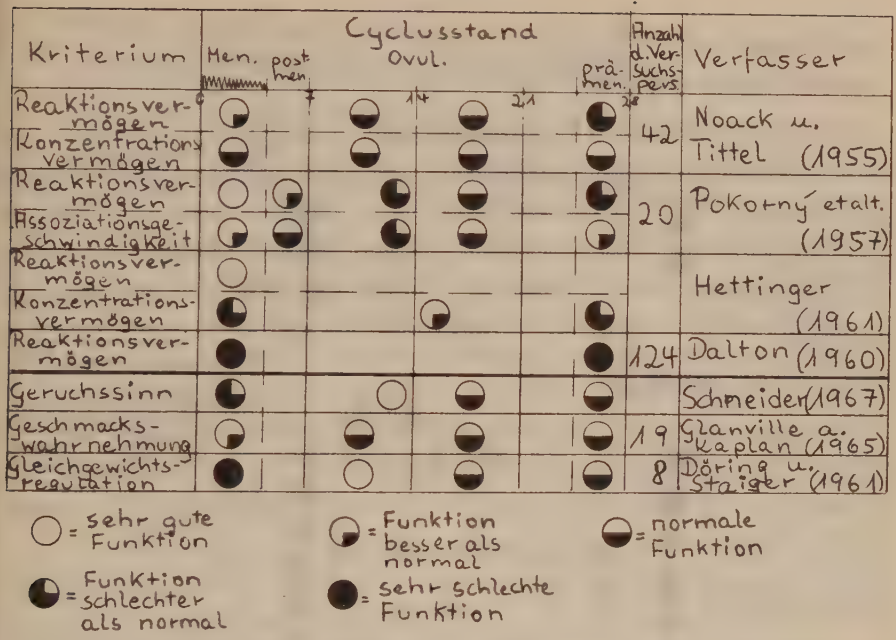
Die Ergebnisse der Tab. 4 und der angegebenen Literatur lassen sich wie folgt zusammenfassen: in der Proliferationsphase überwiegt die parasympathische Komponente, es ist eine trophotrope Aufbauphase. In der Lutealphase überwiegt die sympathische Komponente des vegetativen Tonus, und es handelt sich um eine ergotrope Phase. Zwischen diesen Phasen liegt jeweils eine vegetative Umschaltung, von denen eine zur Ovulationszeit stattfindet und die andere prämenstruell oder intramenstruell, je nach Autor verschieden. Daher kommt es auch, daß für die ersten Cyclustage bald ein hoher sympathischer Tonus, bald ein hoher parasympathischer Tonus angegeben wird. Es wäre durchaus möglich, daß die Umschaltung bei manchen Individuen prämenstruell vorkommt und bei anderen intramenstruell.

e. Cyclische Veränderungen der zentralnervösen Funktionen und des psychischen Zustandes

Die zentralnervösen Funktionen und der jeweilige psychische Zustand eines Individuums sind eng miteinander verknüpft. Es ist zum Beispiel bekannt, daß Schmerzen als Sinneswahrnehmung unterdrückt werden können bei gleichzeitiger starker psychischer Belastung wie Schreck oder Trauer. Umgekehrt ist es möglich, durch geistige Betätigung eine Stimmung zu verdrängen. Im folgenden sollen jedoch beide der besseren Übersicht wegen getrennt werden.

Zentralnervöse Funktionen: Die Versuchsergebnisse der einzelnen Autoren gehen auf diesem Gebiet weit auseinander. Vor der Emanzipation der Frau wurde die Zeit der Menstruation als eine Phase "fraglicher geistiger Integrität" hingestellt, und es war zweifelhaft, ob eine Frau in dieser Cyclusphase gerichtlich vernehmungsfähig sei. Diese Ansichten beruhten jedoch eher auf den bestehenden Tabus als auf exakten Untersuchungen. HUBERT(1934) war einer der ersten, der die geistige Leistungsfähigkeit im Verlauf des Cyclus geprüft hat, und zwar an Reaktionszeit- und Distributionsfähigkeitsmessungen. Seine Ergebnisse sprachen gegen die Beeinflussung der geistigen Leistungsfähigkeit durch den Cyclus. Zu dem selben Ergebnis kamen in der letzten Zeit mehrere Autoren auf dem Gebiet des Reaktions- und Assoziationsvermögens(DÖRING, 1954; PIERSON et al. 1963). Ergebnisse über festgestellte cylische Schwankungen finden sich in Tab. 5.

Für das Reaktions- und Konzentrationsvermögen ergeben sich prämenstruell schlechtere Werte, bei POKORNY et al. auch zur Ovulationszeit. Das geminderte Konzentrationsvermögen kann bis in die frühe Menstruationsphase hineinreichen, während die Reaktionszeit menstruell allgemein kürzer ist. Für Geruchssinn und Gleichgewichtsregulation ergeben sich menstruell verminderte Leistungen. Die Geschmackswahrnehmung wird während der Menstruation gesteigert gefunden. Im ganzen kann man sagen, daß die beschriebenen Leistungsschwankungen nicht einheitlich sind. Theoretisch ist es auch eher denkbar, daß einzelne Teile des Zentralnervensystems vom Sexualcyclus beeinflußt werden und nicht gleichsinnig das gesamte System.

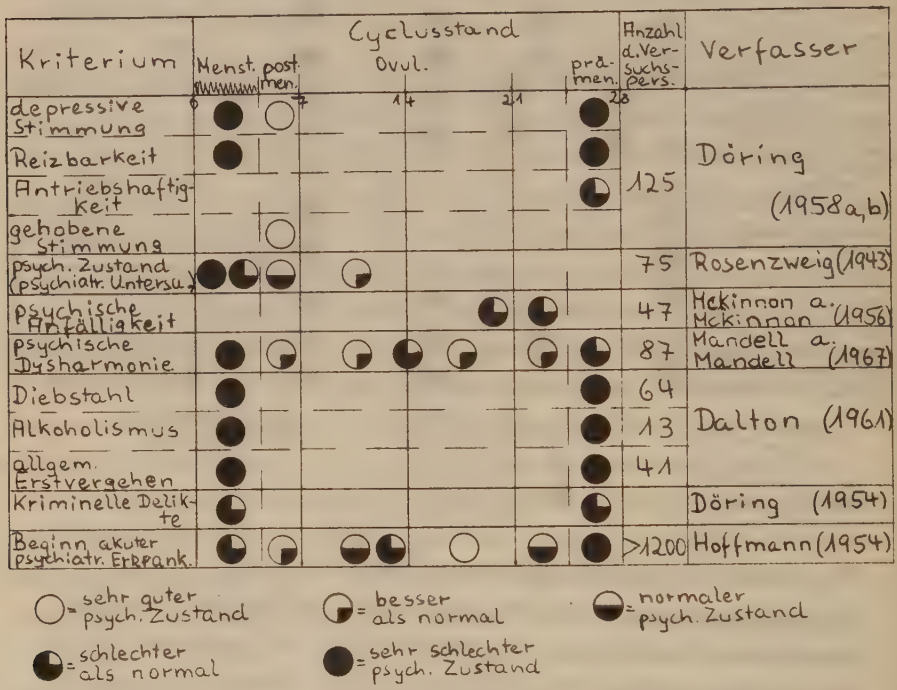


Tab. 5: Cyclische Veränderungen zentralnervöser Funktionen.

Der psychische Zustand: Es ist schon lange bekannt, daß die Frau Stimmungsschwankungen unterliegt, die in irgendeiner Weise mit dem weiblichen Sexualcyclus im Zusammenhang stehen müssen(s. bei FAHR, 1948: Literat. Sammlung 1850-1942). Besonders schreibt MAYER(1935) von der Rückwirkung der Menstruation auf die "seelische Persönlichkeit", die sich äußern kann in Stimmungsänderungen wie Auftreten von Ärgerlichkeit, Verärießlichkeit, Depressionen. Dazu gehört eine gesteigerte Antriebshaftigkeit, und er nennt die betreffenden Frauen "Gschaftelhuberinnen". Ähnliches berichtet DÖRING(1952) von der prämenstruellen Antriebsänderung mit Putz- und Aufräumefimmel und Verrichtung von Arbeiten, die sonst sehr ungern getan werden. Er deutet diese Geschäftigkeit als "verkümmerten Nestbautrieb". Auch BLEULER(1964) hat in seiner "Endokrinologischen Psychiatrie" die zu diesem Phänomen passende Kasuistik beschrieben.

Die meisten Autoren berichten von Änderungen des psychischen Zustandes, und zwar prämenstruell und zu Beginn der Menstruation im negativen Sinne, postmenstruell und bei manchen Autoren über die gesamte Follikelphase hin im positiven Sinne(FISCHER, 1947; KNAUS, 1949; DALTON, 1960; MENG, 1960; HELD, 1961;

GOTTSCHALK et al. 1962; DÖRING, 1963; HEISS, 1963; KOLLE, 1967; PAULEIKOFF, 1967), siehe auch Tab. 6:



Tab. 6: Cyclische Veränderungen des psychischen Zustandes.

Es ergibt sich also ein ziemlich eindeutiges Bild der prämenstruellen und menstruellen Verschlechterung des psychischen Zustandes. Die letzten drei Spalten der Tab.6 bringen zwar entsprechende Ergebnisse, müssen aber dennoch herausgehoben werden, weil es sich bei den Versuchspersonen um Frauen handelt, bei zwar regelrecht biphasischem Cyclus nach DÖRING(1952) auf der Schwelle zum Psychopathologischen stehen oder diese bereits überschritten haben. Trotzdem sollen sie angeführt werden, weil die Cyclusabhängigkeit der Veränderungen deutlich sichtbar ist.

f. Cyclische Veränderungen einzelner Stoffwechselfaktoren

Im Laufe der Zeit, als die cyclischen Schwankungen so komplexer Körperfunktionen wie zum Beispiel die psychische Leistungsfähigkeit schon eingehend untersucht waren, machte man sich daran, diese Schwankungen zu analysieren. So wurden viele klinische Meßwerte daraufhin untersucht, ob sie irgendwie vom Sexualcyclus beeinflußt werden oder auch nur irgendeinen Zusammenhang mit diesen erkennen lassen. Einige Beispiele dieser Untersuchungen sollen in diesem Abschnitt angeführt werden.

einige Serumwerte(Tab. 7):

Serumwert	Cyclusstand (Menst. post-men. / Ovul. / prä-men.; 1 14 21 28)	Anzahl d. Versuchspers.	Verfasser
Serum-EW		10	Döring u. Weber (1951)
Serum-EW		1	Ferris et alt. (1962)
Serum-EW		17	Stürmer u. Warkalla (1953)
Albumine			
Serum-EW		6	Giaquinto e Gatto (1956)
γ-Globuline			
Albumine			
Aminosäuren L-Ala, Ser, Thre, Pro,		7	Soupart (1960)
Serumlipo-proteide		11	Barcley et alt. (1965)
Serum-Gesamt-Cholesterin		12	Oliver a. Boyd (1953)
Vitamin A		32	Herre (1963)
Vitamin E			
Blutzucker		30	Artner (1954)

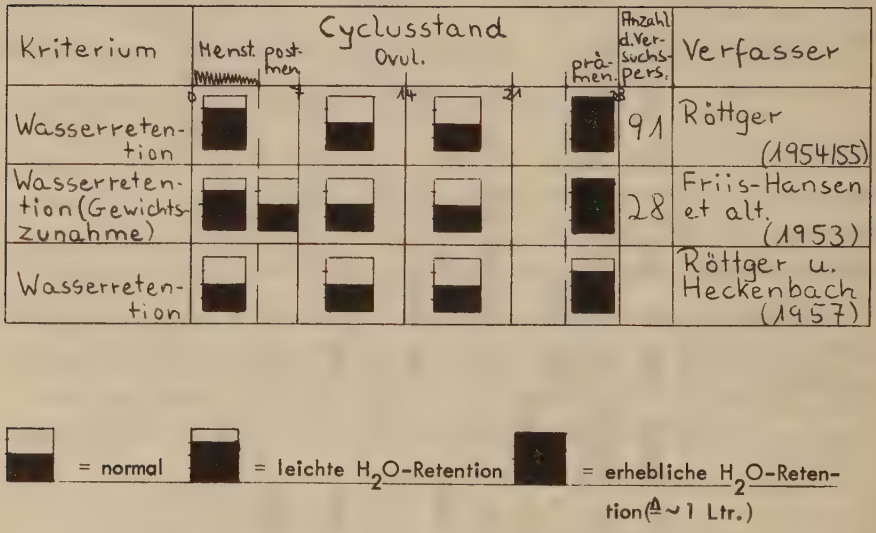
= Maximum = hoher Wert = Mittelwert = niedriger Wert

= Minimum

Tab. 7: Cyclische Veränderungen einzelner Serumwerte

Für die Werte des Gesamtserum-Eiweiß und für die aufgeführten Einzelfaktoren ergibt sich eine Verminderung um den Zeitpunkt der Ovulation, für das Gesamtserum-Eiweiß allein ergeben sich in der Lutealphase allgemein höhere Werte als in der Follikelhormonphase. Die Aussagen der einzelnen Autoren stimmen jedoch nicht sehr gut überein. Die Ergebnisse für die Serumlipoproteidkonzentration und für das Gesamtcholesterin sind gegenläufig: dem Maximum des ersteren zur Ovulation entspricht eine niedrigere Konzentration des letzteren. Bei diesen und den folgenden Ergebnissen der Tabelle ist ein Vergleich nicht möglich, dennoch können sie das Bild des cyclischen Geschehens vervollständigen.

Wasserretention und Elektrolyte: Die prämenstruelle Wasserretention wird von den meisten Autoren für physiologisch gehalten und als Folge von hormonell beeinflußten Elektrolytverschiebungen gedeutet, von anderen wird sie als eine mögliche Ätiologie des prämenstruellen Syndroms hingestellt(HAUSER et al. 1959). Es wird auch häufig berichtet, daß die Wasserretention bis in die frühe Menstruationsphase



Tab. 8: Cyclische Veränderung der Wasserretention im Körper

hineinreicht. Die Ansicht, daß die prämenstruelle Vermehrung des Körperwassers auf einen erhöhten Na^+-Serumspiegel zurückzuführen sei, kann von den meisten Untersuchern nicht bestätigt werden(PHILLIPS et al. 1952; V. NIDA und BROJA, 1957; WILBRAND und HUMKE, 1955; KLEIN und CAREY, 1957; STARK, 1960). Die cyclischen Konzentrationsänderungen anderer Elektrolyte sind beschrieben worden, geben jedoch sehr unterschiedliche Ergebnisse und würden in die später folgende Einordnung ins Reglersystem nicht hineinpassen(PHILLIPS et al. 1952; V. NIDA und BROJA, 1957; KLEIN und CAREY, 1957; V. STUDNITZ und BEREZIN, 1958; STARK, 1960).

Grundumsatz und Stoffwechselaktivität: Für den unter den üblichen Bedingungen gemessenen Grund- und Ruheumsatz sind die Angaben wieder recht eindeutig (Tab. 9) : niedrige Werte finden sich in der Follikelphase, erhöhte Werte in der Corpus-luteum-Phase. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt ARTNER(1954) aufgrund seiner Stoffwechselbetrachtungen. Er findet höhere Stoffwechselaktivität in der zweiten Cyclushälfte, die er als "ergotrope Leistungsphase" bezeichnet, und belegt dieses in Bezug auf den Kohlenhydratstoffwechsel durch erhöhte Blutzuckerwerte in der Lutealphase, die bei Menstruationsbeginn plötzlich abfallen und während der Follikelphase relativ niedrig eingestellt bleiben. DÖRING (1952) verneint jedoch signifikante Blutzuckerschwankungen im Rhythmus des Cyclus. Eine Erhöhung der Stoffwechselaktivität zur Ovulationszeit, also beim Übergang der der Follikelphase in die Lutealphase, beschreibt DUBOFF et al.(1961) , und HOFF(1962) erwähnt in seinem Lehrbuch eine erhöhte Stoffwechselaktivität besonders im Prämenstruum und bis in die Menstruationsphase hineinreichend, wobei die pH-Wertverschiebung in Richtung Azidose als Kriterium gilt.

Kriterium	Cyclusstand (Menst. / post-men / Ovul. / prä-men.)	Anzahl d. Versuchspers.	Verfasser
Grundumsatz	0 7 14 21 28	30	Hettinger (1961)
Grundumsatz		10	Hammerstein (1962)
Grundumsatz		10	Röttger u. Hekkenbach (1957)

= Maximum = hoher Grundumsatz = Mittelwert
= niedriger Grundumsatz = Minimum

Tab. 9: Cyclische Veränderungen des Grundumsatzes

g. Cyclische Veränderungen im Blutbild

Signifikante Veränderungen im weißen Blutbild sind von DÖRING(1952) und ARTNER(1954) beschrieben worden. Sie betreffen vor allem die neutrophilen Granulocyten, Lymphocyten und Eosinophilen, während Monocyten und Basophile uncharakteristische Werte im Cyclusverlauf aufweisen. ARTNER fand in der Follikelphase eine "lymphatische Tendenz", in der Corpus-luteum-Phase eine "myeloische Tendenz"(Tab. 10):

	Follikelphasen-durchschnitt [in%]	Lutealphasen-durchschnitt [in%]
Neutrophile	48,66	54,75
Lymphocyten	46,42	40,74

Tab. 10: Lymphatische und myeloische Tendenz in den Cyclusphasen (nach ARTNER, 1954). alle Werte hochsignificant;

Als weiteres Beispiel soll die Eosinophilenanzahl dienen (Tab. 11), die im allgemeinen in der Follikelphase größer ist als in der Lutealphase. Der Abfall der Eosinophilen um die Ovulationszeit wird als "Eosinophilensturz" bezeichnet.
Die Thrombocyten verhalten sich entgegengesetzt wie die Eosinophilen und erreichen um die Ovulationszeit ihre höchsten Werte(PEPPER und LINDSAY, 1958; 1963; MONTOYA, 1960; MÖBIUS und JOHANNES, 1963). Außerdem wird eine Thrombocytenverminderung zur Menstruationszeit beschrieben(BELLER und GRAF, 1957).

Kriterium	Cyclusstand: Menst. post men. / Ovul. / prä-men	Anzahl d. Versuchspers.	Signifikanz	Verfasser
Eosinophile		10	+	Döring (1952)
Eosinophile		54	+	Artner (1954)
Eosinophile		8		Martini (1952)
Eosinophile		10	+	Böwing u. Lehr (1956)
Eosinophile		22		Pepper a. Lindsay (1963)
Eosinophile				Matsunaga (1959)

Tab. 11: Cyclische Veränderungen der Eosinophilenwerte im Blutbild

h. Cyclische Veränderungen an Gefäßsystem und Kreislauf

Als Beispiel der Beeinflussung des Gefäßsystems durch den Menstruationscyclus soll die Capillarfragilität dienen. Sie ist ein Faktor, der sich relativ leicht experimentell messen läßt (Tab. 12; KNOBLOCH, 1959). Die Capillarfragilität wird oft prämenstruell erhöht gefunden, bei manchen Autoren auch zu Beginn der Menstruationsblutung. Zwei Autoren haben eine postovulatorisch erhöhte Fragilität gefunden. Allgemein kann man sagen, daß zu Zeiten stärkerer Sexualhormonkonzentrationsschwankungen die Capillarfragilität erhöht ist. Als weiter cyclische Veränderungen im Gefäßsystem werden die Venendehnbarkeit beschrieben, die je-

weils in der späten Lutealphase und prämenstruell erhöht ist(MC CAUSLAND et al.,1963), die Arteriolenweite der Akren, die ebenfalls prämenstruell größer ist als in anderen Cyclusphasen(ZUR HORST-MEYER et al., 1963) und die Arteriolenweite und Capillarweite der Conjunktiven, die je zwei Gipfel und zwei Tiefpunkte während des Cyclus durchlaufen(LANDESMAN et al., 1963).

Kriterium	Cyclusstand (Menst. – post-men. – Ovul. – prä-men.)	Anzahl d. Versuchspers.	Verfasser
Capillar-fragilität		55	Brewer (1938)
Capillar-fragilität		40	Buchholz (1953)
Capillar-fragilität		60	Salvatore (1952)
Capillar-fragilität			Russo e Pinoli (1956)
Capillar-fragilität			Clemetson et alt. (1962)

= niedrige Fragilität (≙ Resistenz) = Mittelwert

= vermehrte Fragilität = maximale Fragilität

Tab. 12: Cyclische Veränderungen der Capillarfragilität

Als Beispiel für die Kreislauffunktion soll die Veränderung der Pulsfrequenz angeführt werden, eine Größe, die beliebig oft und relativ exakt gemessen werden kann(Tab. 13). Sie weist in der Lutealphase allgemein höhere Werte auf als in der Follikelphase, erreicht prämenstruell die höchsten Werte und kann zu Beginn der Menstruation noch erhöht sein. Dieser Befund entspricht der Einteilung des Cyclus in der trophotropen Follikelphase und ergotropen Lutealphase. Um den Symbolen der Tabelle einen Bezug zu geben, sollen noch die absoluten Mittelwerte aus einer Untersuchungsreihe angegeben werden(BREHM,1953):

Follikelphase: -66/Minute,
Lutealphase: -73/Minute.

Bei einer zu starken Frequenzerhöhung könnte man nicht von einer ergotropen Leistungsphase sprechen, denn die Leistung ist allgemein größer bei niedrigen Ausgangs-

werten und der größeren Anpassungsbreite dabei (PROKOP, 1954).

Kriterium	Cyclusstand: Menst.	post-menst.	Ovul.	prä-men.	Anzahl d. Versuchspers.	Sig.-Ver-rin-ganz	Verfasser
Pulsfrequenz	0	7	14	21	9	+	Döring u. Feustel (1953)
Pulsfrequenz					15	+	Feustel (1954)
Pulsfrequenz					10	+	McKinnon (1954)
Pulsfrequenz					1	+	Brehm (1953)

= Maximum = hohe Frequenz = Mittelwert

= niedrige Frequenz = Minimum

Tab. 13: Cyclische Veränderungen der Pulsfrequenz

Als zweiter Kreislauffaktor soll das Herzminutenvolumen erwähnt werden, das in der Lutealphase größer ist als in der Follikelphase, nach BREHM(1953) um 20%. Seine Mittelwerte aus insgesamt 150 Untersuchungen lauten:

Follikelphase: -4,4 Liter/Minute,
Lutealphase: -5,4 Liter/Minute.

Außerdem besteht ein prämenstrueller Herzminutenvolumen-Abfall paralell zum Sexualhormonkonzentrationsabfall und zu dem beschriebenen allgemeinen Leistungsabfall prämenstruell.

i. Cyclische Veränderungen im Abwehrsystem des Organismus

Als letztes von der Aufzählung der cyclischen Veränderungen soll die Abwehrlage beschrieben werden, die arbeitsmedizinisch von Bedeutung ist. Theoretisch ist es möglich, daß sich die momentane Abwehrkraft auf die Länge der Inkubationszeit von Infektionskrankheiten auswirkt, daß also bei schlechterer Abwehrlage in einer Cyclusphase der Beginn akuter Infektionen über das statistische Mittel hinaus gehäuft erscheint. Während einer Cyclusphase, in der die Abwehrlage besser ist, müßte der Beginn dieser Krankheiten weniger häufig auftreten(Abb.5).
Wie man aus der Abb. 5 ersieht, weist der Beginn akuter Infektionskrankheiten einen hohen prämenstruellen Gipfel auf, zeigt auch zu Anfang der Menstruation noch sehr hohe Werte und fällt postmenstruell sehr steil ab. Die beste Abwehrlage besteht um den Zeitpunkt der Ovulation oder kurz postovulatorisch. Andere Arbeiten enthalten ähnliche Ergebnisse. CUPPINI und BERSANI(1952) berichten über 504 Fälle von akuten Infektionskrankheiten und geben folgende Werte für den prämenstruellen Beginn einzelner Erkrankungen an:

Tonsillitis:	90%,
Pneumonie:	86%,
Akuter Gelenkrheumatismus:	71%,
Enterocolitis:	74%.

ANDREAS(1961) fand ebenfalls, daß die Infektionskrankheiten häufiger prämenstruell als post- oder intermenstruell beginnen. Außer der Erklärung dieses Phänomens mit Hilfe der Inkubationszeitverkürzung durch die momentan schlechtere cyclisch bedingte Abwehrlage wäre auch folgendes möglich: bei Infektionen, wo sich Virulenz der Erreger und Abwehr gerade die Waage halten, kann es durch die prämenstruell schlechtere Abwehrlage zur Manifestation der Krankheit kommen, die sonst bei gleichbleibender Abwehrlage ausgeblieben wäre.

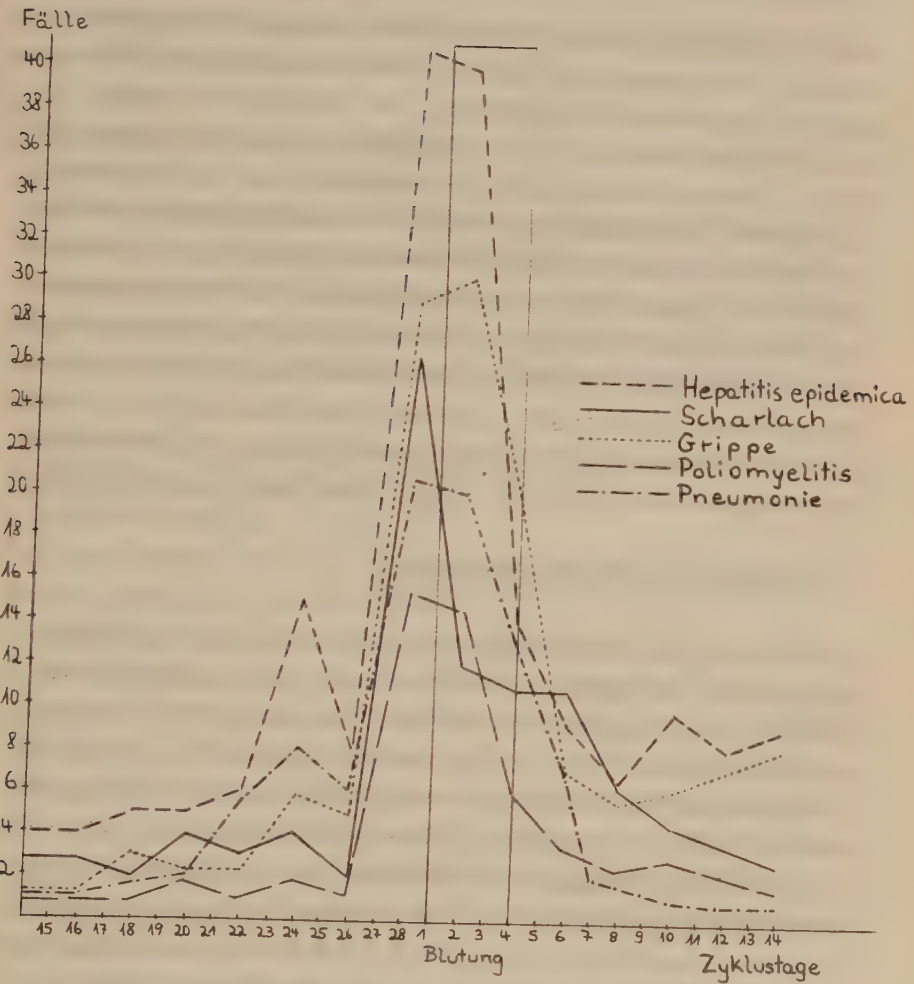


Abb. 5: Beginn typischer Infektionskrankheiten in Beziehung zum Menstruationscyclus(877 Fälle), nach PÜSCHMANN aus MAUSS, 1966.

6. Die Zuordnung der beschriebenen Ergebnisse zum Ausgangsreglersystem: Hypothalamus - Hypophysenvorderlappen - Ovar

Durch die zahlreichen Ergebnisse der verschiedenen Autoren über die cyclisch beeinflußten Schwankungen in den beschriebenen Körperfunktionen gilt es als gesichert, daß das Reglersystem Hypothalamus - HVL - Ovar und diese anderen Körperfunktionen ein großes Funktionskreissystem bilden. Innerhalb dieses Systems sind einzelne, funktionell zusammengehörige Steuerungseinrichtungen oder Regelkreise zu Teilsystemen zusammengeschlossen, die sich selbst regulieren, aber gleichzeitig auch vom übergeordneten Zentrum des Funktionskreissystems aus beeinflußt werden. Ebenso ist der umgekehrte Weg der Beeinflussung möglich. Die Verbindungswege zwischen den einzelnen Teilen des Gesamtsystems sind allerdings erst teilweise geklärt, für manche bestehen Hypothesen oder Annahmen aufgrund von Tierexperimenten, und für manche anderen gibt es noch keine Vorstellungen, wie sie mit dem geschilderten Ausgangssystem im Zusammenhang stehen könnten. Die bisher bekannten oder hypothetischen Verbindungen sollen in diesem Kapitel geschildert werden.

a. Schilddrüsen- und Nebennierenrindenfunktion

Die Beeinflussung der Schilddrüsen- und NNR-Funktion wird durch die Sekretumstellung im HVL, den sogenannten"shift-effect" nach SELYE, erklärt(BACAI und TAROZZI, 1956; KRUMHOLZ und WAIGAND, 1958; MAASS, 1955). Durch die hohe Sexualhormonkonzentration,vor allem der Oestrogene, im Blut zur Ovulationszeit wird die GTH-Ausschüttung im HVL gehemmt, dafür mehr ACTH und TSH abgegeben, so daß die Aktivität der Schildrüse und NNR während der zweiten Cyclushälfte erhöht ist gegenüber der Follikelphase. Bei der Darstellung dieser Beeinflussungsmöglichkeit soll natürlich das biologische Grundprinzip nicht außer achtgelassen werden, daß die lebensnotwendige NNR-Funktion über der Sexualfunktion steht und die Beeinflussung in der entgegengesetzten Richtung - also NNR ----> Sexualfunktion - stärker ausgeprägt ist. Das kommt auch darin zum Ausdruck, daß in Notstandssituationen des Organismus die Sexualfunktion vor der stabileren NNR-Funktion gestört wird.

Außerdem beschreiben ESKIN et al.(1961) eine stimulierende Wirkung der Gestagene auf das HVL - Thyreoidea - System im Rattenversuch und GROSVENOR (1962) eine solche Wirkung der Oestrogene. Gleichzeitig sollen Oestrogene den Thyroxinabbau stimulieren, wodurch der Hemmeffekt auf den HVL wegfallen würde und TSH ausgeschüttet werden könnte.

b. Leistungen im Sport und in der Arbeit

Zur Aufklärung des Mechanismus, wie die physische Leistungsfähigkeit beeinflußt werden kann, hat NOACK(1959) 90 kastrierte Ratten mit den einzelnen Sexualhormonen oder -kombinationen substituiert und in wiederholten Schwimmversuchen ihre Trainierbarkeit getestet. Die mit Oestrogenen substituierten Ratten zeigten die besten Ergebnisse. Als Erklärung schreibt er den Oestrogenen folgende Wirkungen zu:

1. Begünstigung der Streßadaptation,
2. Förderung der Muskeldurchblutung(auch bei SOLTI, 1965),
3. Einfluß auf das vegetative Nervensystem,
4. Psychisch stimulierende Wirkung.

Alle diese Wirkungen gemeinsam vermögen es, die physische Leistungsfähigkeit im Rhythmus des Sexualcyclus zu beeinflussen.

Die Höhe des Oestrogenspiegels stimmt beim Menschen jedoch nicht mit der Leistungsfähigkeit überein, denn zur Zeit des hohen Oestrogenspiegels in Cyclusmitte sind die sportlichen Leistungen durchschnittlich weniger gut als bei den niedrigeren Oestrogenkonzentrationen postmenstruell. Auffallend ist jedoch der prämenstruelle Leistungsabfall, der mit dem Abfall der Sexualhormone parallel verläuft, und man kann sagen, daß die Leistungen sich jeweils mit stärkeren Hormonkonzentrationsänderungen verändern. Es handelt sich dabei nicht um die alleinige Wirkung der Oestrogene, sondern das allgemeine hormonelle Gleichgewicht spielt eine entscheidende Rolle.

Die unterschiedlichen Arbeitsleistungen der Frau erklärt MAUSS(1966) als sekundäre Folge der Schwankungen in Stoffwechsel und Kreislaufsystem, die synchron mit dem vierwöchigen Cyclus verlaufen - also ein Beispiel für ein Teilsystem, das erst sekundär über ein anderes Teilsystem mit dem Hypothalamus - HVL - Ovar - System verbunden ist.

c. Das vegetative Nervensystem

Die Verbindungen des Reglersystems Sexualcyclus zum vegetativen Nervensystem sind schon besser erforscht als andere. Als Beispiel soll die Erhöhung der Basaltemperatur während der Lutealphase dienen, wobei das Progesteron eine Sollwertverstellung im Wärmezentrum bewirkt. Das Wärmezentrum und viele andere vegetative Zentren sind zusammen mit Kerngebieten, die an der Regelung der Sexualfunktion beteiligt sind, im Diencephalon lokalisiert. Das Diencephalon ist deshalb auch als "Umschalt- bzw. Regulationsstelle" zwischen vegetativem und generativem Funktionskreis bezeichnet worden(ELERT, 1951). Nach HOFF(1952) wirken Hormone und vegetatives Nervensystem in "engster Arbeitsgemeinschaft" zusammen und bilden einen "geschlossenen Funktionskreis". Ein Zeichen dafür ist die reichliche Versorgung der innersekretorischen Drüsen mit vegetativen Nervenfasern. ARTNER(1954) beschreibt in seinem "Funktionsschema" die Wirkung der Sexualhormone auf das Vegetativum(Abb. 6):

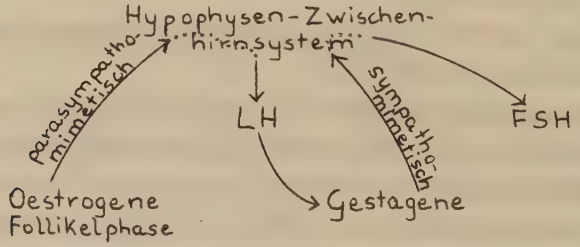


Abb. 6: Funktionsschema nach ARTNER (1954)

Danach wirken Oestrogene im Sinne des Parasympathicus auf das HVL-Zwischenhirnsystem ein und regen zur Bildung und Ausschüttung von LH an. Die Gestagene wirken im Sinne des Sympathicus und geben Impulse an das HVL-Zwischenhirnsystem, FSH zu bilden und abzugeben. Natürlich haben die Sexualhormone nicht die Steuerung der vegetativen Tonuslage in der Hand, sondern sie verstärken nur die Impulse, die aus den vegetativen Zentren kommen, im jeweils angeführten Sinne. Die Steuerung der Sexualhormone und der vegetativen Tonuslage unterstehen gemeinsam einem Zentrum, dem "Zeitgeber" im Hypothalamus. Über diese Verbindung ist am ehesten eine Beeinflussung denkbar. Ein anderer Weg, wie Sexualhormone vegetativ wirksam werden können, ist über Hemmung und Förderung

der ACTH- und TSH-Ausschüttung, also über den shift-effect, möglich. Später hat ARTNER(1965) die Beziehungen der beiden Systeme folgendermaßen gekennzeichnet:"Oestrogene wirken im Sinne einer trophotropen(also vagoton bestimmten), Gestagene wirken im Sinne einer ergotropen(als sympathicoton bestimmten) Funktionseinstellung des vegetativen Systems". Diese Funktionseinstellung ist von HOFF schon 1935 experimentell belegt worden. Er fand bei Überwiegen des parasympathischen Tonus folgende "gleichsinnige vegetativen Reaktionen": Temperaturabfall, Leukocytenabfall, lymphatische Tendenz, Anstieg der Eosinophilen, Abfall des Gesamtstoffwechsels, Abfall des Blutzuckers u.a.m., bei Überwiegen des sympathischen Tonus fand er die gegensätzlichen Reaktionen. Dieses "Kopplungsprinzip der vegetativen Größen spiegelt sich auch in den Ergebnissen über die cyclischen Veränderungen der vegetativen Tonuslage wieder.

d. Das Zentralnervensystem und der psychische Zustand

Für Teile des ZNS sind die Verbindungen zum Ausgangssystem schon beschrieben, denn das Diencephalon gehört ja auch zum ZNS, außerdem gehören hypothalamische Kerne wie Nucleus supraopticus, -paraventricularis(weitere s. bei BLOBEL, 1967) direkt zum Regelkreissystem Sexualcyclus. Verbindungen zu anderen Hirnarealen wie zum Beispiel zur Großhirnrinde sind problematischer, weil sie naturgemäß experimentell schlecht zu erfassen sind. Fest steht jedoch, daß äußere Einflüsse, die sich auf den Sexualcyclus auswirken, über Teile des Großhirns als Vermittler laufen müssen(PRESL et al., 1960; BLEULER, 1964). Nach STURM (1965) stellt der Fronto-orbitalcortex eine hypothetische Führungsgröße dar, und das limbische System ist die Umschaltstelle für die cerebralen Impulse auf viscerale Organe. Ebenso hypothetisch ist die Verbindung der hypothalamischen, zum Ausgangssystem gehörigen, Kerne zu anderen Zwischenhirnarealen wie zum Beispiel zur Formatio reticularis und zum Globus pallidus, der entwicklungsgeschichtlich zum Zwischenhirn gehört. Damit wäre die Verbindung zum extrapyramidal-motorischen System möglich, in dessen Wirkungsbereich schon cyclische Veränderungen beschrieben worden sind. Wege zu einer Beeinflussung des psychischen Zustandes durch den Sexualcyclus sind weitgehend unbekannt. DÖRING(1958) fand in Experimenten, in denen er Menschen Sexualhormone verabreichte, deutliche

psychische Veränderungen bei Abfall derHormonkonzentrationen, und andere Autoren machen ebenfalls die starken Veränderungen der Sexualhormonspiegel für die Änderungen des psychischen Zustandes verantwortlich ohne einen Mechanismus angeben zu können, man denke auch an die vielfach beobachteten Wochenbettpsychosen und klimakterischen Psychosen, die ja auch zu Zeiten erheblicher Sexualhormonkonzentrationsschwankungen auftreten(KNAUS, 1949; GOTTSCHALK et al., 1962; KRAFFT-EBING, 1962; BLEULER, 1966; KOLLE, 1967).

e. Stoffwechselfaktoren

Für einige Stoffwechselfaktoren ist die Verbindung zum Sexualsteuerungs-System indirekt dadurch gegeben, daß sie durch das vegetative Nervensystem beeinflußt werden können, für welches die gesuchten Verbindungen oben schon aufgezeigt sind. So gehören Blutzucker- und Serum-EW-Spiegel-Schwankungen zu den vegetativ gleichsinnigen Reaktionen nach dem HOFF'schen Kopplungsprinzip und machen so den Wechsel der vegetativen Tonusänderungen innerhalb des Sexualcyclus mit. Für die Verbindungen zum Wasserhaushalt sind die Oestrogene und die Gestagene verantwortlich gemacht worden, jedenfalls im Experiment (WILBRAND und HUMKE, 1955; RÖTTGER und HECKENBACH, 1967). Danach kommt den Oestrogenen eine wasserretenierende Wirkung zu, den Gestagenen eine diuresefördernde(WILBRAND, HUMKE), oder gar keine Wirkung (RÖTTGER, HECKENBACH) in diesem Sinne zu. Die prämenstruelle Wasserretention wäre dadurch zu erklären, daß der Gestagenspiegel vor dem Oestrogenspiegel abfällt und so die antidiuretische Wirkung der Oestrogene zur Wirkung kommt. RÖTTGER(1961) erklärt diese Wasserretention wiederum durch Permeabilitätssteigerung innerhalb des interstitiellen Gewebes, die durch oestrogene Substanzen hervorgerufen wird. Eine andere Verbindung wäre über die prämenstruelle Erhöhung des NNR-Hormones Aldosteron möglich, das ja über die renale Na-Rückresorption auch Wasser im Organismus zurückhält(BROWN et al. 1964). Diese genannten Verbindungen sind jedoch nur hypothetisch oder in Teilstrecken durch Experimente geklärt.

Zwischen Grundumsatz und Sexualreglersystem lassen sich indirekte Zusammenhänge aufzeigen. So entspricht dem erhöhten Grundumsatz in der Lutealphase

eine erhöhte Thyreoideaktivität und eine sympathicotone vegetative Ausgangslage.

f. Das Blutbild

Die lymphatische Tendenz während der Follikelphase und die myeloische Tendenz während der Corpus-luteum-Phase sowie die Schwankungen des Eosinophilenwertes sind Faktoren, die zum HOFF'schen Kopplungsprinzip gehören und somit über die vegetative Tonuslage an das Funktionssystem Sexualcyclus gekoppelt sind. Wie auch bei allen anderen Beispielen mit indirekter Verbindung zum Ausgangssystem wären nur noch zusätzlich direkte Verbindungen denkbar, von denen bisher noch nichts bekannt ist. Der Eosinophilensturz um die Ovulationszeit und die niedrigen Werte der Lutealphase lassen sich auch durch die gesteigerte NNR-Aktivität während dieser Zeit erklären, denn das Cortisol vermindert die Eosinophilenanzahl im Blut. Es bewirkt gleichzeitig eine Zunahme der Leukocyten durch Stimulation des Knochenmarkes, so daß auch für diesen Faktor ein zweiter, indirekter Zusammenhang mit dem Ausgangsreglersystem möglich ist.

g. Das Abwehrsystem

Verbindungen zwischen dem Sexualcyclus-Reglersystem und dem Abwehrsystem des Organismus sind bisher nur vermutet worden. Man machte für die prämenstruelle Häufung des Beginns von Infektionskrankheiten die abfallenden Sexualhormonkonzentrationen verantwortlich, besonders den Oestrogenabfall, denn Oestrogene sollen den natürlichen und den induzierten Antikörpertiter erhöhen(Literatur bei SOUTHAM und GONZOGA, 1965). Ein entsprechender Mechanismus läuft über eine indirekte Verbindung zum Ausgangssystem, über die NNR-Funktion: durch die erhöhte Ausschüttung der Corticosteroide in der prämenstruellen Phase und auch durch den vorangegehenden höheren ACTH-Spiegel wird die unspezifische Resistenz des Organismus vermindert, z.B. über eine Beeinflussung des Properdinsystems(KAISER). Bei Virusinfekten ist der negative Einfluß der Corticoide auf die immunbiologischen Reaktionen stärker als bei bakteriellen Injekten. Es wird

sogar diskutiert, ob die spezifische Resistenz ebenfalls durch Cortison und ACTH herabgemindert wird(ALEXANDER und RAETTING, 1968). Schließlich könnte man den häufig prämenstruell verschlechterten Allgemeinzustand als zusätzlichen resistenzmindernden Faktor heranziehen.

Mit der Allergiebereitschaft im Cyclus verhält es sich ähnlich, man weiß noch zu wenig, um eine Aussage machen zu können.

7. Darstellung eines erweiterten Hypothalamus - HVL - Ovar - Reglersystems und Schlußbetrachtung

Mit Hilfe der gefundenen Ergebnisse soll versucht werden, den Beziehungen des Ausgangsreglersystems Hypothalamus - HVL - Ovar zu anderen Organen und Körperfunktionen in einem Blockschaltbild darzustellen(Abb. 7):

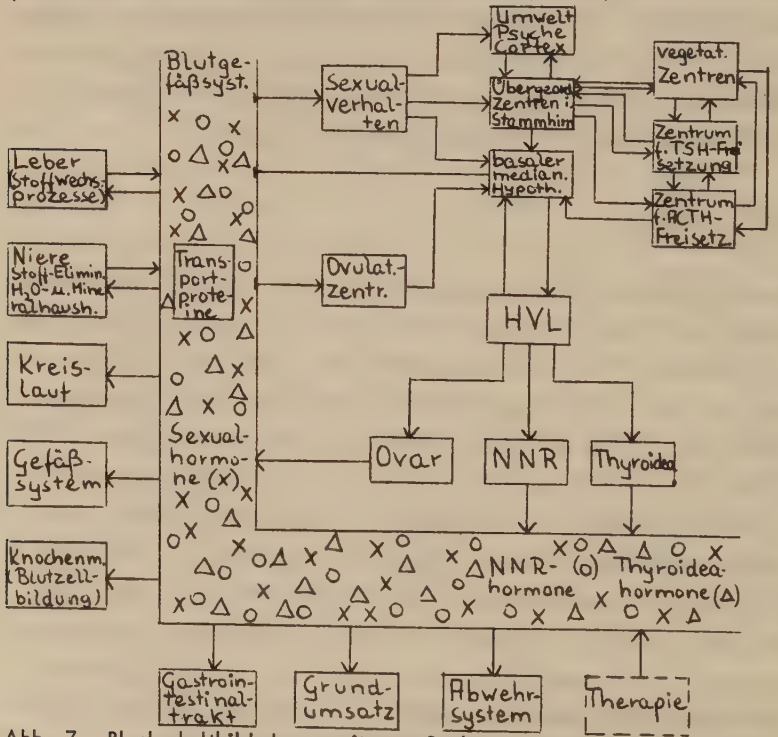


Abb. 7 : Blockschaltbild des erweiterten Reglersystems Hypothalamus - HVL - Ovar (verändert nach BLOBEL, 1968)

Die Darstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, insbesondere fehlen die möglichen Rückwirkungen der extragenitalen Funktionsveränderungen auf das Cyclusregelkreissystem, von denen bisher noch wenige bekannt sind. Es handelt sich bei den bekannten Rückwirkungen zumeist um solche, die das Reglersystem in pathologischer Weise stören und die dadurch leicht bemerkt werden konnten. Regelstörungen durch psychische Insulte sind Beispiele dafür. Weiterhin fehlen die Verbindungen der beeinflußten Organe und Körperfunktionen untereinander, von denen ein großer Teil ja bekannt ist. Wenn man diese Verbindungen zusammen mit den aufgezeichneten bedenkt, wird das Prinzip der biologischen Steuerung deutlich: viele Faktoren steuern eine Größe - diese Größe hat Einfluß auf viele andere Faktoren. Durch dieses komplizierte Prinzip ist die bestmöglichste Einstellung der Körperfunktionen zueinander gewährleistet, die von KEIDEL (1967) als "Optimalisierungsvermaschung" bezeichnet wurde.
Grundsätzlich ist auch eine direkte Beeinflussung der diskutierten Körperfunktionen durch die Cycluszentrale denkbar, also ohne den Umweg über Ovar und Ovarialhormone des Cyclus(Abb. 8):

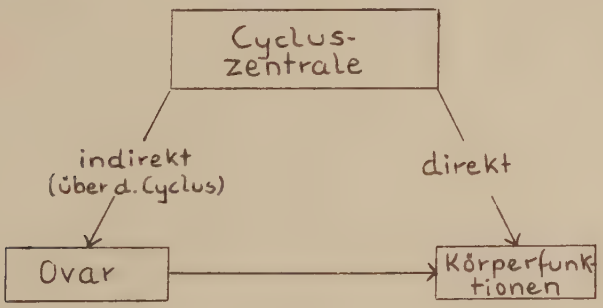


Abb. 8: Direkte und indirekte Beeinflussung der Körperfunktionen durch die Cycluszentrale

In nächster Zeit müßte das Schwergewicht der Untersuchungen darauf gelegt werden, die Funktionsweisen der einzelnen Regelkreise genauer aufzuklären - wie gehen die einzelnen Informationen vor sich, wie werden sie percipiert? Diese Aufklärung könnte therapeutische Konsequenzen haben. Vielleicht lassen sich Teile des Regelkreises finden, über die sich künstliche Impulse leichter von außen

in den Kreis einführen lassen als mit den bisher bekannten Methoden; man denke nur an die Behandlung der Cyclusregulation.

8. Zusammenfassung

Nach der Darstellung der weiblichen Gonadenfunktion in Form eines Regelkreissystems wird der Einfluß dieses Systems auf andere Körperfunktionen untersucht. Dabei gelten die im Schrifttum der letzten Jahre gefundenen Ergebnisse über Leistungsschwankungen der Frau im Rhythmus des Menstruationscyclus als Kriterien. Obwohl die Aussagen der einzelnen Autoren zu den verschiedenen Leistungsfaktoren nicht immer einheitlich sind, kann die Möglichkeit der Beeinflussung vieler extragenitaler Körperfunktionen durch das Reglersystem Hypothalamus - HVL - Ovar als gesichert gelten. Die erwiesenen oder hypothetischen Wege, über die die Beeinflussung möglich ist, werden beschrieben, und zum Schluß wird versucht, das Reglersystem der Gonadenfunktion um seine Verbindungen zu anderen Körperfunktionen zu erweitern.

9. Literaturangaben:

1. ABRAMSON, M. a. TORGHELE, J.R.: Weight, Temperatur changes, a. psychosomatic symptomatology in relation to the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. a. Gynec. 81:223-232 (1961).
2. ALEXANDER, M. u. RAETTING, H.: Infektionsfibel. Stuttg.: Thieme 1968 .
3. ANDREAS, H.: Die Leistungsfähigkeit der gesunden Frau im Verlauf des Menstruationscyclus. Zschr. ärztl. Fortbild. (Jena) 55:1344-1349 (1961).
4a. ARTNER, J.: Die vegetative Steuerung des Cyclus. Arch. Gynäk. 185:85-110 (1954).
4b. Ders.: Die rhythmischen Schwankungen im vegetativen System im Verlauf des Cyclus. Geburtsh. u. Fr. heilk. 14:677-687 (1954).
4c. Ders.: Die rhythmischen Schwankungen des weißen Blutbildes im Verlauf des mensuellen Cyclus. Gynaecologia(Basel) 138:213-225 (1954).
5. Ders.: Vegetative Ausgangslage u. Cyclus. Arch. Gynäk. 192:379-392 (1960).
6. Ders.: Der rhythmische Funktionswechsel bei der geschlechtsreifen Frau u. seine Störungen. Fortschr. d. Med. 83:385-390 (1965)
7. BAÇAI, R. e TAROZZI, G.: Lesplorazione funzionale della tiroide mediocre lo jodio nelle varie fasi del ciclo mestruale normale. Minerva ginecol. (Torino) 8:703-708 (1956).
8. BARCLAY, M. BARCLAY, R.K. SKIPSKI, V.P. TEREBUS-KEKISH, O. MUELLER, C.H. SHAH, E. a. ELKINS, W.L.: Fluctuation in human serum lipoproteins during the normal menstrual cycle. Biochem. J. 96:205-209 (1965).
9. BAUSENWEIN, I.: Zur Frage Sport und Menstruation. Dtsch. Med. Wschr. 79/2:1526-1532 (1954).
10. BECKER, K.L. a. ALBERT, A.: Urinary excretion of follicle - stimulating and luteinizing hormones. J. clin. Endocinol. 25:962-974 (1965).
11. BELLER, F.K. u. GRAF, H.: Gerinnungsphysiologische und Plasmaeiweißuntersuchungen bei normalen(Menses) und pathologischen uterinen Blutungen. Arch. Gynäk. 188:411-442 (1957).
12. BLEULER, M.: Psychiatrie der Gegenwart, Band I/1b Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964.
13. Ders.: Lehrbuch der Psychiatrie. 10. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1966.
14. BLOBEL, R. Persönliche Mitteilung, 1968.
15. Ders.: Die zentrale Regelung der Ovarialfunktion. Der Gynäkologe 1/3:100-104(1969).
16a. BLOBEL, R. u. SCHLUMBERGER, H.-D.: Über die zentrale Steuerung der weiblichen Gonadenfunktion. Med. Welt 18:3132-3141 (1967).
16b. BLOBEL, R. SCHLUMBERGER, H.-D. u. HELLER, S.: FSH-releasing activity in human hypothalamus. Act . endocr. (Kbh.) Suppl. 119:103 (1967).
17. BOGDANOVE, E.M.: Direct gonad-pituitary feedback: an analysis of effect of intracranial estrogenic depots on gonadotropin secretion. Endocrinology 73:696-712 (1963).
18. BÖWING, G. u. LEHR, H.: Über rhythmische Veränderungen der Eosinophilenzahl im peripheren Blut während des Menstruationscyclus. Arch. Gynäk. 187:344-352 (1956).
19. BREHM, H.: Die Korrelation zwischen Blutkreislauf und menstruellem Cyclus. Arch. Gynäk. 184:103-108 (1953).

20. BREWER, I.J.: Rhythmic changes in the skin capillaries a. their relation to menstruation. Amer. J. Obstet. a. Gynec. 36:597-612 (1938).
21. BROWN, J.J. DAVIES, D.L. LEVER, A.F. a. ROBERTSON, J.I.S.: Variations in plasma renin during the menstrual cycle. Brit. med. J. 1964/II, 1114-1115.
22. BUCHHOLZ, H.U.: Die Kapillarresistenzveränderungen während des weiblichen Zyklus u. ihre Beziehung zu den Ovarialhormonen. Med. Welt 1953, 617-618.
23. BUCHHOLZ, R.: Gonadotropinausscheidung im Cyclus(Urin). Gebh. u. Fr. heilk. 17:707-710 (1957).
24. V. BUDDENBROCK, W.: Vergleichende Physiologie, Band IV: Hormone Basel: Birkhäuser 1950.
25. BURGER, H. u. KELLER, L.: Untersuchungen über den Lipoidstoffwechsel im Blutserum u. in der Gebärmutterschleimhaut im Verlauf des Menstruationscyclus. Z. Geburtsh. Gynäk. 165:16-35 (1966).
26. CHAPUT, A.: La cavité buccale au cours de la menstruation et la grossesse. Rev. franc d'Odonto-Stomatol. 2:641-646 (1955).
27. CHESLEY, L.C. a. HELLMAN, L.M.: Variations in body weight a. salivary sodium in the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. a. Gynec. 74:582-590 (1957).
28. CLEMETSON, C.A.B. BLAIR, L. a. BROWN, A.B.: Capillary strength a. the menstrual cycle. Ann. N.J. Acad. Sci. 93:277-300 (1962).
29. CUPPINI, E. e BERSANI, A.: Ciclo mestruale e malatti da infezione. Minerva med. (Torino) 1952/1:771.774.
30a. DALTON, K.: Menstruation and Accident. Brit. Med. J. 1960/2, 1425-1426.
30b. Dies.: Schoolgirls behavior and menstruation. Brit. med. J. 1960/2, 1647-1649.
31. Dies.: Menstruation and Crime. Brit. med. J. 1961/2, 1752-1755.
32. DASKALOV, D. u. MARKOW, M.: Veränderungen der neurovegetativen Reaktivität bei Frauen während des Menstruationscyclus nach dem elektrophoretischen Dermogramm. Zbl. f. Gynäk. 83:589-594 (1961).
33. DÖCKE, F. a. DÖRNER, G.: The mechanism of the induction of ovulation by oestrogens. J. Endocr. 33:491-499 (1965).
34. DOLEČEK, R.: Änderungen der absoluten Eosinophilenzahl bei manchen Frauen um die Zeit der Menstruation. Čas. lék. česk. 1957:1489-1493.
35. DÖRING, G.K.: Fruchtbarkeit in Abhängigkeit vom Temperaturverlauf. Geb. hilfe u. Fr. heilk. 10:515-521 (1950).
36. Ders.: Die extragenitalen cyclischen Veränderungen im Organismus der gesunden Frau. Med. Habilit. schr. Tüb. 1952.
37a. Ders.: Zur Frage einer Verminderung der geistigen Leistungsfähigkeit während der Menstruation. Med. Welt. 1954/1:425-426.
37b. Ders.: Die Reaktion auf Sinnesreize im Verlauf des Menstruationscyclus. Dtsch. Med. Wschr. 79:885-886 (1954).
38a. Ders.: Über den Einfluß des Genitalcyclus auf die Psyche der Frau. 5. Symp. Dtsch. Ges. endokr. 1958,42-44.
38b. Ders.: Über psychische Veränderungen im Verlauf des Menstruationscyclus. Arch. Gyn. 191:146-152 (1958).
39. Ders.: Keimdrüsenfunktion u. Leistungssport bei der Frau. Dtsch. Med. Wschr. 88/2:1721-1725 (1963).

40. DÖRING, G.K.u. FEUSTEL, E.: Über die Veränderungen der Pulsfrequenz im Rhythmus des Menstruationscyclus. Klin. Wschr. 1953, 1000-1002.
41. DÖRING, G.K.u. SCHAEFERS, E.: Über Veränderungen der Pupillenweite im Rhythmus des Menstruationscyclus. Arch. Gyn. 179:585-593 (1951).
42. DÖRING, G.K.u. STAIGER, K.: Über periodisch wiederkehrende Veränderungen der Gleichgewichtsregulation im Cyclus der Frau. Arch. Gyn. 196:96-102 (1961).
43. DÖRING, G.K.u. WEBER, G.: Über Schwankungen des EW-Gehaltes des Blutserums im Rhythmus des Menstruationscyclus mit Hilfe der Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Serums. Arch. Gynäk. 179:442-450 (1951).
44. DÜNTZER, E.: Sport u. Menstruation. Med. Klin. 38:49-53 (1942).
45. DRATMAN, M.B.a. ESKIN, B.A.: Human thyroid-ovarian relationship. Amer. J. Obstet. Gynec. 89:646-650 (1964).
46. DUBOFF, C.S. BEHRMAN, S.J. SARAIYA, H. FROHMAN, C.E. LATHAM, L. K. a. CZAJKOWSKI, N.P.: Glycolytic metabolic blood changes throughout the human menstrual cycle. Obstet. a. Gynec. 18:564-573 (1961).
47. ELERT, R.: Über den Mechanismus der thermogenetischen Wirkung des Progesterons. Gebh. u. Fr.heilk. 11:325-328 (1951).
48. ERDELYI, G. KISS, L.u. HARAXZTHY, D.: Wettkampfsport und Menstruation. Orv. Hetil. 1956, 841-846.
49. ESKIN, B.A. DRATMAN, M.B.a. PETTIT, M.D.: The influence of ovarian hormones on goitrogenesis. Endocrinology 69:195-198 (1961).
50. FAHR, H.: Menstruation und Psyche. Inaug.-Diss. Tübingen, 1948.
51. FERRIS, G.T. CALVER, G.W.a. BUDD, R.E.: Study of serum proteins during the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. Gynec. 84:706-709 (1962).
52. FEUSTEL, E.: Über die Veränderung von Pulsfrequenz, Blutdruck, Retikulocytenzahl u. Differentialblutbild während des Menstruationscyclus. Inaug.-Diss. Tübingen, 1954.
53. FINKBEINER, H.u. MEX, A.: Zur Frage der Abhängigkeit des Vitamin-A-Spiegels vom Menstruationscyclus der Frau. Arch. Gynäk. 188:540-555 (1957).
54. FISCHER, M.: Bericht über einen langgeführten Menstruationskalender. Inaug.-Diss. Tübingen, 1947.
55. FOCHEM, K.: Über den Einfluß der Menstruation auf die Motilität des Magens. Med. Klin. 1955:2028-2029.
56. FRANK, H.: Kybernetik - Brücke zwischen den Wissenschaften. Frankfurt: Umschau 1964.
57. FRIEDRICH, E.R.: Die Menstruation heute. Med. Welt, 1963, 1037-1040 u. 1068-1070.
58. FRIIS-HANSEN, B. IBSEN, B.a. POULSEN, H.: Water metabolism a. menstrual cycle. Nord. Med. 50:1157-1158 (1953).
59. FUKUSHIMA, M. STEVENS, V.C. GANTT, C.L.a. VORYS, N.: Urinary FSH- and LH-excretion during the normal menstrual cycle. J. clin. Endocrinol. 24:205-213 (1964).
60. GIAQUINTO, A.e GATTO, A.: Sul compartamento delle proteine plasmatiche durante il ciclo mestruale. Attualità Ostetr. e Ginecol. 2:719-726 (1956).
61. GLANVILLE, E.a. KAPLAN, A.R.: The menstrual cycle a. taste perception. Amer. J. Obstet. a. Gynec. 92:189-194 (1965).

62. GOERING, R.W. MATSUDA, S.a. HERMANN, W.L.: Estrogen secretion rates in normal women. Amer. J. Obstet. Gynec. 92:411-446 (1965).
63. GOTTSCHALK, L.A. KAPLAN, S.M. GLESER, C. G.a. WINGET, C.M. Psychosom. Med. 24:300-311 (1962).
64. GOVORUKHINA, E.M.: Dynamics of basal metabolism in the course of a normal menstrual cycle a. in amenorrhea. Akus. i. Ginek. 40/3:95-101 (1964).
65. GREIL, A.: Akademische Zyklusforschung. Zbl. f. Gynäk. 82:1223-1228 (1960).
66. GROSVENOR, C.E.: Effects of Estrogenes Upon Thyroidal J^{131} Release a. Excretion of Thyroxine in Ovariectomized Rats. Endocrinology 70:673-678 (1962).
67. GONZALES MONTOYA, M.: El aumento de las plaquetas en recuento seriado como indicación de la ovulación. Rev. colomb Obstet. Ginec. 11:372-380 (1960).
68. GOLUB, L.J. MENAUKE, R.a. CONLY, S.: Weight changes in college-women during the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. a. Gynec. 91:89-94 (1965).
69. HAMMERSTEIN, J.: Hormonanalytische Untersuchungen zur Frage der endokrinen Korrelation im biphasischen Menstruationscyclus der Frau. Arch. Gynäk. 196:504-540 (1962).
70. HÄUSER, G. MARTI, M. u. WENNER, R.: Das prämenstruelle Syndrom. Gebh. u. Fr. heilk. 19:299-308 (1959).
71. HEERHABER, T. LOESCHKE, H.H. u. WESTPHAL, W.: Eine Wirkung des Progesterons auf die Atmung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiolog. 250:42-55 (1948).
72. HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 10. Aufl. Stuttgart: Thieme 1968.
73. HEISS, H.: Die berufstätige Frau in ärztlicher Sicht. München: Urban u. Schwarzenberg 1960.
74. Dies.: Handbuch der ges. Arbeitsmed. 4/1, Berlin, München, Wien: Urban u. Schwarzenberg 1963.
75. Dies.: Praktische Sportmedizin. - Sportärztliche Untersuchungen u. Beratungen. 2. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke 1964.
76. HELD, R.R.: Depression, menstruation et maladies psychosomatiques. Bull. Soc. roy. belge Gynec. Obstet. N.S. 31:191-198 (1961).
77. HENGSTMANN, H. u. KLEIN, D.: Über die Abhängigkeit der Faktoren des Prothrombinkomplexes vom weiblichen Cyclus. Arch. Gynäk. 191:283-290 (1958).
78. HERRE, H.-D.: Der Einfluß des Menstruationscyclus auf die Blutspiegelwerte des beta-Carotins, des Vitamins-A u. des Vitamins-E bei der Frau. Zschr. f. Geb. h. u. Gynäk. 160:240-250 (1963).
79. HETTINGER, TH.: Die Leistungsfähigkeit der Frau im Menstruationscyclus. Der Sportarzt 8:205-215 (1961).
80. HINTERSDORF, G.: Inaugural-Diss., Leipzig 1957.
81. HOFF, F.: Über Änderungen der seelischen Stimmungslage bei Verschiebungen des Säurebasengleichgewichtes. Münch. Med. Wschr. 82/2:1478-1479 (1935).
82. Ders.: Klinische Physiologie u. Pathologie. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme 1962.
83. HOFFMANN, G.: Der Einfluß des Menstruationscyclus auf die psychischen Erkrankungen der Frau. Inaug.-Diss., Tübingen 1959.
84. HOFSTÄTTER, R.: Die arbeitende Frau. Wien: Moritz Perles 1929.

85a. HOHLWEG, W. u. DAUME, E.: Lokale hormonelle Beeinflussung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems bei Hähnen. Endokrinologie 37:95-104 (1959).
85b. Dies.: Über die Wirkung intracerebral verabreichten Dienoestroldiacetats bei Ratten. Endocrinologie 38:46-51 (1959).
86. HOHLWEG, W. u. JUNKMANN, K.: Die hormonal-nervöse Regulierung des Hypophysenvorderlappens. Klin. Wschr. 11:321-323 (1932).
87. V. HOLST, E. Zentralnervensystem u. Peripherie in ihrem gegenseitigen Verhältnis. Klin. Wschr. 29:97-105 (1951).
88. HOSEMANN, H.: Frauensport u. Menstruationscyclus. Dtsch. med. Wschr. 85/1:13-18 (1960).
89. HÖTZER, K.: Der Einfluß der weiblichen Sexualhormone auf die Cholinesterase u. Acetylcholinesterase des Blutes. Inaug.-Diss., Tübingen, 1953.
90a. HUBERT, R.: Zur Frage der Infektionsbereitschaft während der Menstruation. Arch. Gynäk. 158:271-274 (1934).
90b. Ders.: Zur Frage der Abhängigkeit des Gesamtorganismus vom Menstruationscyclus. Arch. Gynäk. 158:257-270 (1934).
90c. Ders.: Einfluß des Menstruationscyclus auf geistige Leistungen. Arch. Gynäk. 158:275-294 (1934).
91. HÜLSMANN, P.: Die berufstätige Frau. - Arbeitsmedizinische Leitsätze. Stuttgart: Thieme 1962.
92. HUSSLEIN, H.: Pathologie des Cyclus. Arch. Gynäk. 183:236-247 (1953).
93. INGRASSIA, F. MORRESI, G. e SCAPICCHI, G.: Il ritmo di eliminazione dell' LH urinario durante il ciclo mestruale normale valutato mediante tecnica immunologica. Riv. Ostet. Ginec. 20:333-338 (1965).
94. KAISER, H.: Corti-sonderivate in Klinik und Praxis. Stuttgart: Thieme 1965.
95. KAISER, W. u. SCHMID, H. H.: Über cyclusgebundene Allergie. Münch. Med. Wschr. 99/2:1072-1075 (1957).
96. KEIDEL, W.-D.: Kybernetische Systeme des menschlichen Organismus. Arbeitsgem. f. Forsch. d. Land. Nordrhein-Westf. 18:31-65 (1962).
97. Ders.: Kybernetisches Denken in der Medizin. Die Kapsel 22:755-762 (1967).
98. KLAUS, E. J. u. NOACK, H.: Frau und Sport. Stuttgart: Thieme 1962.
99. KLEIN, L. a. CAREY, J.: Total exchangeable sodium in the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. Gynec. 74:956-967 (1957).
100. KLIMENT, V. a. MASARIK, J.: An attempt at the assessment of the influence of fatigue on the menstrual cycle. Csl. Gynek. 26/40:40-41 (1961).
101. KNAUS, H.: Menstrueller Zyklus und Psychosen. Schwz. Arch. f. Neurologie 64:264-281 (1949).
102. KNOBLOCH, H. u. SCHULZ, F. H.: Kapillarsystem und Menstruationscyclus. Dtsch. Gesundh. Wschr. 14:2365-2369 (1959).
103. KOLLE, K.: Psychiatrie. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme 1967.
104. KÖPPICH, A. u. MIHAILA, I.: Veränderungen der Arbeitsfähigkeit im Verhältnis zu den Phasen des Menstruationscyclus bei Arbeiterinnen der Konfektionsindustrie. Obstet. si Ginec. 6/6:531-538 (1958).
105. Dies.: Die Schwankungen der Leistungsfähigkeit während der verschiedenen Phasen des normalen und gestörten Menstruationscyclus in einem Bekleidungsindustriebetrieb. Zschr. ärztl. Fortbild. 54:1094-1102 (1960).
106. KOUTSKÝ, J. Influence of the genital cycle on some vegetative reactions. Abstract in Excerp. Med. Sect. 10/16:255 (1963).

107. KRUMHOLZ, K. H. u. WAIGAND, D.: Untersuchungen der Nebennierenrindenfunktion im Verlauf des mensuellen Cyclus der Frau. Arch. Gynäk. 191:153-160 (1958).
108. LÄGE, H.: Die Industriefähigkeit der Frau. Düsseldorf: Rechtsverlag GmbH: 1966.
109. LANDESMAN, R. DOUGLAS, G. DREISPOON, G. a. HOLZE, E.: The vascular bed of the bulbar conjunctiva in the normal menstrual cycle. Amer. J. Obstet. 66:988-998 (1953).
110. LARKS, S. D.: Viscosity a. specific gravity of urine. Menstrual cycle variations. Obstet. a. Gynec. 5:352-355 (1955).
111. LINQUETTE, M. et LEFÈBRE, J.: Feedback en endocrinologie. Progress in Biocybernetics 1:1-19 (1964).
112. LORAINE, J. A. a. BELL, E. T.: Hormone excretion during the normal menstrual cycle. Lancet 1963/1:1340-1342.
113. DE LUCA, S.: A Proposito di tests allergici e ciclo ovarico. Minerv. ginec. (Torino) 11:376-381 (1959).
114. LUKAS, K. H.: Die Dysmenorrhoe. Stuttgart: Enke 1965.
115. MAASS, G.: Oestrogene als Stressor. Inaug.-Diss. Tübingen 1955.
116. MC ARTHUR, J. W. WORCESTER, J. a. INGERSOLL, F. M.: The urinary excretion of interstitional cell- a. follicle-stimulating hormon activity during the normal menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. 18:1186-1200 (1958).
117. MC CAUSLAND, A. M. HOL MES, F. a. TROTTER, A. D.: Venous distensibility during the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. Gynec. 86:64/-643 (1963).
118. MC DONALD, I.: Gastric activity during the menstrual cycle. Gastroenterology 30:602-607 (1956).
119. MC KINNON, I. L.: Observations on the composition of total leucocyte counts during the human menstrual cycle. J. Obstet. a. Gynec. Brit. Emp. 60:878-887 (1953), 721-726.
120. Ders.: Observation on the pulse rate during the human menstrual cycle. Obstet. a. Gynec. Brit. Emp. 61:109-112 (1954).
121. MACKINNON, P. C. B.: Variations in the number of active palmar digital sweat glands during the human menstrual cycle. Obstet. a. Gynec. Brit. Emp. 61:390-393 (1954).
122. MACKINNON, P. C. B. a. MACKINNON, I. L.: Hazards of the menstrual cycle. Brit. med. J. 1956/1:555-555.
123. MANDELL, A. J. a. MANDELL, M. P.: Selbstmordversuche u. Menstruationsphase. JAMA 200:792-793 (1967).
124. MAREŠ, J.: Blood coagulation and some hemo-coagulation factors in the course of menstrual cycle. Csl. Gynek. 30/44:244-248 (1965).
125. MARGOLESE, M. S. a. GOLUB, O. B.: Daily fluctuation of the serum protein-bound iodine level. J. clin. Endocrinol. 17:849-853 (1957).
126. MARTINI, G.: Sulle variazioni del numero degli eosinofili circolanti in vapporto al ciclo mestruale. Clin. ostet. e. ginec. 54:203-212 (1952).
127. MARTIUS, G. u. GRUSON, G.: Psychomotorische Veränderungen im Verlauf des Menstruationscyclus. Arch. Gynäk. 192:464-482 (1960).
128. Dies.: Die Tonusregulierung in Abhängigkeit vom Menstruationscyclus. Zschr. mensch. Vererb. u. Konstitutionslehre 36:205-213 (1962).

129. MARX, R. u. ROVATTI, B.: Untersuchungen über das Verhalten der Fibrinolyse im Serum während des Menstruationscyclus. Haematologica 36:685-692 (1952).
130. MATSUNAGA, M.: The effect of physical activity upon the sexual function of young women. Hiroshima J. med. Sci. 8:323-349 (1959).
131. MAUSS, H.-J.: Zyklus und Schwangerschaft der berufstätigen Frau. persönliche Mitteilung 1967.
132. MAYER, A.: Die Menstruation in ihrer Beziehung zu Lebensführung, Erlebnissen und Krankheit. Münch. med Wschr. 82/2:373-378 (1935).
133. MAYER, A.: Menstruation u. Unfall. Mschr. f. Unfallheilk. 65:337-338 (1962).
134. MENG, H.: Psyche u. Hormon. Bern u. Stuttgart: Huber 1960.
135. METTIAS, W. a. SOLIMAN, F. A.: Changes in urinary output of some pituitary hormones during the menstrual cycle. J. Egypt. med. Ass. 42:395-401 (1959).
136. MÖBIUS, W. u. JOHANNES, S.: Schwankungen der Zahl der Thrombocyten während des weiblichen Genitalcyclus. Zbl. Gynäk. 85:489-500 (1963).
137. MÜLLER, C.: Ovarialfunktion u. zentrales Nervensystem. Gynaecologia (Basel) 135:66-69 (1953).
138. MÜLLER-LIMROTH, W. u. LOHAUS, E.: Die Schwankungen der Leistungsfähigkeit innerhalb des Menstruationszyklus bei trainierten u. untrainierten Frauen. Der Sportarzt 2:23-28 u. 3:55-58 (1963).
139. NEUBERGER, F. u. SCHMID, R.: Zum quantitativen Nachweis vegetativer Tonusänderungen während des weiblichen Sexualcyclus. Arch. Gynäk. 196:282-291 (1961).
140. V. NIDA, S. u. BROJA, E.: Die hormonale Beeinflussung des Mg- und Ca-Blutspiegels während des Menstruationscyclus. Arch. Gynäk. 188:247-252 (1957).
141. NOACK, H.: Die sportliche Leistungsfähigkeit der Frau im Menstruationscyklus. Dtsch. Med. Wschr. 79/2:1523-1525 (1954).
142. Ders.: Schwankungen der muskulären u. psychomotorischen Leistungsfähigkeit der Frau im Menstruationscyclus. Zbl. Gynäk. 78:1996-2002 (1956).
143. Ders.: Beeinflussung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Oestrogene. 1. Beobachtung im Menstruationsprozeß. Zschr. Geburtsh. u. Gynäk. 152:233-243 (1959).
144. Ders.: Menstruation u. Frauensport. Sportärztliche Praxis 1960, 66-72.
145. NOACK, H. u. TITTEL, K.: Die Wirkung des Genitalzyklus auf die sportliche Leistungsfähigkeit der Frau. Theorie u. Praxis d. Körperkultur 4:130-144 (1955).
146. OHASHI, H.: Studies on premenstrual a. menstrual symptoms in various women workers. Abstr. in Excerpt. Med. Sect. 10/19:252.
147. OLIVER, M. F. a. BOYD, G. S.: Changes in the plasma lipids during the menstrual cycle. Clin. Sci. 12:217-222 (1953).
148. O'NEILL, D.: Stress a. the female role. J. Obstet. a. Gynec. Brit. Emp. 66:762-768 (1959).
149. PAULEIKOFF, B.: Psychiatrische Erkrankungen: Psychosen im Wochenbett. aus KÄSER, O. FRIEDBERG, V. OBER, K. G. THOMSEN, K. u. ZANDER, J.: Schwangerschaft u. Geburt. Band 2, Stuttgart: Thieme 1967.
150. PEPPER, H. a. LINDSAY, S.: Platelet levels as an indication of ovulation. Proc. II. Wld. Congr. Fert. Steril. 1:551-564 (1958).
151. Dies.: Levels of platelets a. eosinophilic leucocytes during the normal menstrual cycle a. during the administration of norethylnodrel (Enovid). Amer. J. Obstet. Gynec. 86: 737-741 (1963).

152. PETERSON, K.-L.: Die Gonadotropinausscheidung während des Menstruationscyclus u. in der Menopause. Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 157:296-309 (1961).
153. PHILLIPS, R.S.MC COORD, A.B.a. POMMERENKE, W.: Serum electrolytes in the menstrual cycle. Fertil. and Steril. 3:402-418 (1952).
154. PIERSON, W.R. a. LOCKHART, A.: Effect of menstruation on simple reaction a. movement time. Brit. med. J. 1963/1, 796-797.
155. POKORNÝ, H. HONTELA, S. SEDLÁŘ, J. MONOTAVÁ, L.: Untersuchungen der Abhängigkeit der psycho- u. sensomotorischen Reaktionen vom Menstruationscyclus. Zbl. Gynäk. 79:902-909 (1957).
156. PRESL, J. HORSKÝ, J. u. HENZEL, M.: Äußeres Milieu u. Menstruationscyclus. Prakt. Lék. 40:193-195 (1960).
157. PROKOP, L.: Vegetatives System u. Leistungsrhythmus im Sport. Sportmedizin 4:55-57 (1954).
158. PSCHYREMBEL, W.: Praktische Gynäkologie. Berlin: de Gruyter u. Co. 1964.
159. REBOREDA-MARIN: Concepto actual y finalidad que hoy se asigna a la menstruación. (Die heutige Auffassung der Zweckbestimmung der Menstruation). Rev. espan. Obstet. 15:201-210 (1956).
160. ROSENZWEIG, S.: Psychology of the menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. 3:296-300 (1943).
161. RÖTTGER, H.: Wasserhaushalt u. menstrueller Cyclus. Arch. Gynäk. 185:325-334 (1954/55).
162. RÖTTGER, H. u. HECKENBACH, E.M.: Der Einfluß der Sexualhormone auf den Wasserhaushalt der Frau. Arch. Gynäk. 190:95-110 (1957).
163. ROUGIER, G. et LINQUETTE, Y.: Menstruation et exercises physiques. Presse méd. 70:1921-1923 (1962).
164. ROY, E.J. HARKNESS, R.A. a. KERR, M.G.: The concentration of oestrogenes in the peripheral blood of women during the normal menstrual cycle a. in the first trimester of pregnancy. J. Endocrinol. 31:177-178 (1965).
165. RUSSO, A. e PINOLI, G.: Variazioni della permeabilità capillare durante il ciclo mestruale. Minerva ginec. (Torino) 8:660-671 (1956).
166. RYAN, W.L. LUBY, J. a. HALLER, J. The relation of urine volume to the menstrual cycle a. ovulation. Fertil. and Steril. 12: 589-594 (1961).
167. SÄHLOFF, O. Prämenstruelle Beschwerden, vegetatives Nervensystem u. normaler Menstruationscyclus. Z.f. Geburtsh. u. Gynäk. 133:107-124 (1950).
168. SALVATORE, C.A.: Capillary fragility a. menstruation. Gynec. a. Obstet. 95:13-16 (1952).
169. SATO, S. GREENBLATT, R.B. a. MAHESH, V.B.: Levels of luteinizing hormone during the menstrual cycle determined by immunologic technics. Fertil. and Steril. 16:223-228 (1965).
170. SAVCHENKO, O.N. a. STEPANOV, G.S. Gonadotropins, estrogens a. pregnandiol in the normal menstrual cycle. Probl. Endokr. Gormonoter. 10/4:7-13
171. SCHMIDT-ELMENDORFF, H.u. BUCHHOLZ, R.: Über den Einfluß von FSH- u. LH-Aktivität auf die Ovarialfunktion. Arch. Gynäk. 202:182-285 (1965).
172. SCHNEIDER, R.A.: The sense of smell in man - its physiologic basis. New Engl. J. Med. 1967:277-299.
173. SCHREUS, H.TH. u. SCHULTEN, K.: Hautfettbestimmungen in Abhängigkeit vom Zyklus. Arch. Dermat. 196:422-430 (1953).

174. SOFFER, L. J. a. FOGEL, M.: Urinary gonadotrophin (ICSH)-Inhibiting substance during the normal menstrual cycle. J. clin. Endocrinol. 24:651-655 (1964).
175. SOLTI, F. HOLLÓ, I. ISKUM, M. NAGY, J. u. RUZSA, P.: Über die Wirkung der weiblichen Sexualhormone auf den Kreislauf und die Durchblutung der Extremitäten beim Hund. Acta med. Acad. Sci. hung. 21:337-341 (1965).
176. SOUPART, P.: Aminoacidémie et aminoacidurie au cours du cycle menstruel chez la femme normale. Clin. chim. Acta (Amst.) 5:235:249 (1960).
177. SOUTHAM, A. L. a. GONZAGA, F. P.: Systematic changes during the menstrual cycle. Amer. L. Obstet. Gynec. 91:142-165 (1965).
178. SPRENG, M.: Beziehungen zwischen biologischen und technischen Reglern. Kapsel 22:773-779.
179. STARK, G.: Die Ausscheidung von Aldosteron, Cortison u. Cortisol während des menstruellen Cyclus. Arch. Gynäk. 194:259-265 (1960).
180. V. STUDNITZ, W. a. BEREZIN, D.: Studies on serum copper during the menstrual cycle, a. after the administration of oestrogens. Acta Endocrinol. 27:245-252 (1958).
181. STÜRMER, K. u. WARKALLA, H.-J.: Ist der Ovulationstermin mit Hilfe der Schwankungen des Gesamteiweißgehaltes im Blutserum zu bestimmen? Geburtsh. u. Fr. heilk. 13:460-464 (1953).
182. SUTHERLAND, H. a. STEWARD, I.: A critical analysis of the premenstrual syndrom. Lancet 1965/1, 1180-1183.
183. SVENDSEN, R. a. SØRENSEN, B.: The plasma concentration of unconjugated oestrone a. 17-beta-oestradiol during the normal menstrual cycle. Acta endocrinol. 47:245-254 (1964).
184. SZCZEPAŃSKI, J.: Investigations of venous blood in monthly cycle with the thromboellastographic method. Ginek. pol. 30:397-403 (1959).
185. TAYMOR, M. L.: Excretion of follicle stimulating hormone a. interstitial-cell stimulating hormon in different phases of the menstrual cycle. J. clin. Endocrinol. 21:976-984 (1961).
186. TIETZE, K.: Die Problematik der gynäkologischen Rhythmusforschung. Zbl. Gynäk. 76/2: 1943-1951 (1954).
187. TODT, D.: Prinzipien biologischer Regelung. Die Kapsel 22:764-771 (1967).
188. TURKSOY, R. N. PHILLIPS, L. L. a. SOUTHAM, A. L.: Influence of ovarian function on the fibrinolytic enzyme system. Amer. J. Obstet. Gynec. 82:1211-1220 (1961).
189. UFER, J. Hormontherapie in der Frauenheilkunde. 3. Aufl. Berlin: de Gruyter 1966.
190. WEGNER, W.: Über den Einfluß der Menstruation, der Schwangerschaft u. des Klimakteriums auf die Organe der Mundhöhle. Berl. Med. 14:346-350 (1963).
191. WELLS, M. BROWN, P. S. a. CUNNINGHAM, F. J.: Gonadotrophin excreted during the menstrual cycle measured by its ability to induce ovulation. J. Reproduct. Fertil. 10:443-446 (1965).
192. WESTMAN, A. u. JACOBSEN, D.: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems für die Produktion gonadotroper Hormone des Hypophysenvorderlappens. Acta obstet. Scand. (Schw.) 17: 235-265 (1937).
193. WIESER, W.: Organismen - Strukturen - Maschinen. Frankfurt u. Hamburg: Fischer 1959.

194. WILBRAND, U. u. HUMKE, W.: Der Einfluß von Follikelhormon u. Progesteron auf den Kochsalz- u. Wasserhaushalt der Frau. Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 144:183-205 (1955).
195. WOOLEVER, C.A.: Daily plasma progesterone levels during the menstrual cycle. Amer. J. Obstet. Gynec. 85:981-988 (1963).
196. WÜRTERLE, A. u. SCHMIDT, W.: Hormonuntersuchungen im mensuellen Zyklus. Zbl. Gynäk. 81:1389-1397 (1959).
197. ZANDER, J.: Die Ausscheidung der freien Corticoide bei verschiedenen Funktionszuständen der Frau. I. Die Ausscheidung im mensuellen Cyclus. Klin. Wschr. 1953: 504-507.
198. ZUR HORST-MEYER, H. u. HEIDELMANN, G.: Menstruationscyclus, Gravidität u. akrale Hautdurchblutung. Schweiz. med. Wschr. 1953, 450-452.

-.-.- .-.-.-.-.-.-.-

Herrn Privat-Dozent Dr. BLOBEL möchte ich recht herzlich dafür danken, daß er mir das Thema der Arbeit überlassen hat und mich während der Ausführung mit seinem Rat und seinen Vorschlägen unterstützt hat.
Auch Herrn Dr. med. Dr. phil. UHLMANN vom Tübinger Institut für Arbeitsmedizin möchte ich für seine freundliche Unterstützung recht herzlich danken.

10. Lebenslauf

Am 24.12.1944 wurde ich als viertes Kind des Dr. med. Friedrich RINCKE und seiner Ehefrau Lotte in Züllichau, Kreis Schwiebus, geboren. 1945 siedelten wir nach Stolberg im Harz um, 1948 dann nach Allstedt/Helme, wo ich 1951 eingeschult wurde. 1957 verließen wir die DDR und zogen nach Freiburg an der Niederelbe. Dort besuchte ich die Mittelschule. 1960 zogen wir nach Neustadt in Holstein, wo ich auf das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium kam und 1964 das Abitur bestand. Im gleichen Jahr begann ich in Tübingen Medizin zu studieren. Im Herbst 1966 legte ich das Physikum ab. Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Tübingen.
Im Februar 1970 habe ich das Medizinische Staatsexamen bestanden.